H. Leonhardt

Histología, citología y microanatomía humanas

Salvat

Histología, citología y microanatomía humanas

BIBLIOTECA MEDICA DE BOLSILLO

Histología, citología y microanatomía humanas

Helmut Leonhardt

Fachbereich Theoretische Medizin
der Universität des Saarlandes in Homburg/Saar

246 ilustraciones



SALVAT EDITORES, S. A.

Barcelona - Madrid - Buenos Aires - Bogotá - Caracas
México - Quito - Rio de Janeiro - San Juan de Puerto Rico
Santiago de Chile

Versión española de la cuarta edición alemana de la obra original *Histologie, Zytologie und Mikroanatomie des Menschen* de Helmut Leonhardt, publicada por Georg Thieme Verlag de Stuttgart.

Traducción española por el Dr. Juan Colom Bragulat.

ISBN 3-13-371504-6 Edición original publicada por Georg Thieme Verlag de Stuttgart
ISBN 84-345-1355-2 Versión española
Depósito Legal B-21116 - 1975
Talleres Gráficos Hostench, S. A. - Córcega, 231-233 - Barcelona
Printed in Spain

PROLOGO A LA CUARTA EDICION

La nueva edición de la presente HISTOLOGÍA en libro de bolsillo contiene numerosos cambios, extensos en algunos sectores. Se debe esto en parte al avance en algunas secciones (p. ej., inmunología, endocrinología) y en parte a motivos didácticos. Las modificaciones se encuentran principalmente en los capítulos sobre citología, tejidos conjuntivo y de sostén, sangre y órganos hemopoyéticos, glándulas endocrinas, tejido nervioso y piel. Tenemos que agradecer al profesor Dr. W. Specht, de Homburg (Saar), su revisión a fondo de extensas secciones del capítulo sobre tejido conjuntivo y tejido de sostén y también de los de sangre y órganos hemopoyéticos. A muchos colegas en la especialidad y a algunos estudiantes debemos observaciones muy útiles, que fueron tenidas en cuenta y a los que rogamos proseguir su labor. La bibliografía se ha aumentado considerablemente y se ha dividido en partes, según materias. Para los especialmente interesados (p. ej., quienes preparan doctorado) cita algunas obras capitales para el estudio de la materia en cuestión. Nuestro agradecimiento al Dr. h. c. G. Hauff, que hizo posibles las abundantes modificaciones. Si no se ha visto afectada la extensión del texto ha sido por haber procurado de nuevo limitarnos a lo imprescindible para la comprensión del aspecto funcional de las estructuras citológicas e histológicas. Las informaciones adicionales se presentan en letra pequeña.

En la histología especial de los órganos se ha recurrido, en texto y figuras, más de lo que se hiciera hasta ahora, a la microanatomía, de manera que está justificada la ampliación del título del libro. También se han reemplazado, para mejorarlas, numerosas ilustraciones, procedentes la mayoría de nuestro volumen «Organos internos» del *Atlas de Bolsillo,* sin que esto se indique en cada caso. Estas ilustraciones las ha preparado el Sr. G. Spitzer. La Sra. H. Zuther y la Srta. E. Östermann han contribuido con la obtención de nuevas imágenes en el microscopio electrónico; la Sra. Schaller colaboró en la confección del índice por materias. Tanto a ellos como a los colaboradores de la Georg Thieme Verlag quedamos muy agradecidos.

HELMUT LEONHARDT

Homburg (Saar)



PROLOGO A LA PRIMERA EDICION

La brevedad de un tratado breve se obtiene principalmente a base de renuncias: en la exposición no se tienen en cuenta el desarrollo razonado de los problemas y su fundamentación. Los interesados encontrarán descripciones detalladas y citas bibliográficas en los grandes tratados de Histología y Citología (v. Bibliografía al final de este compendio). La materia se comprimirá aún más procurando que en la parte de histología general se mencione en lo posible la histología especial de los órganos; por ejemplo, el tejido nervioso y el sistema nervioso se describirán de manera correlacionada. Muy importante para la comprensión de la división de la materia es lo que se dice en la introducción.

Acualmente, en lugar de las concepciones clásicas sobre la estructura de las células y tejidos derivadas del microscopio óptico, se van introduciendo las de más amplio alcance debidas al microscopio electrónico. Las dificultades de la situación presente se pondrán de manifiesto en algunos capítulos importantes en que se debe señalar paralelamente los resultados de la microscopia óptica y de la electrónica. Siempre que sea factible se partirá de la experiencia inmediata del ojo desnudo para alcanzar por etapas las mayores ampliaciones.

En la composición del texto disfrutamos de diversas ayudas. Sobre todo tenemos que dar las gracias al Prof. Dr. Bargmann, promotor principal de este compendio con sus exhortaciones y críticas. Las ilustraciones histológicas y de anatomía microscópica fueron dibujadas en gran parte a base de microfotografías de las preparaciones de curso y de archivo del Instituto Anatómico de la Universidad de Kiel. La mayor parte de las figuras se deben a K.-H. Seeber. Por su valiosa ayuda debemos dar las gracias al Dr. en medicina h. c. G. Hauff, por cuya iniciativa se escribió esta obra, así como a la Georg Thieme Verlag en general. Y si pudimos componerla fue merced a la experiencia adquirida junto con los estudiantes en conferencias y cursos: por ello la dedicamos a los estudiantes de medicina y a nuestro hijo Matthias.

HELMUT LEONHARDT

Kiel



INDICE DE CAPITULOS

HISTOLOGIA GENERAL Y ESPECIAL

INTRODUCCION

Este manual trata la materia progresivamente, a la manera de un libro de texto. Está estructurado partiendo de la observación y el método, y los distintos pasos marcan la marcha de una exploración sobre la cual hay que orientarse con ayuda de un índice.

Contenido

I. Citología. Ante todo hay que establecer con claridad los márgenes de aumento de los métodos microscópicos, debiendo encontrar todo dato o detalle su lugar en los órdenes de magnitud de las estructuras. Para simplificar, en los casos dudosos se designarán por **O** los datos de la microscopia óptica, y por **E** los de la microscopia electrónica (aumentos hasta 100 veces más). En la preparación puede servir de patrón un eritrocito (diámetro 7,5 μm); también los núcleos celulares (en general 4-10 μm) permiten reconocer la ampliación. Sigue un estudio sobre los cambios que cabe esperar de las intervenciones sobre el objeto impuestas por la técnica. Después viene la triple investigación de la célula:

1. Análisis de las manifestaciones vitales de la célula en el cultivo de tejido como primera visión de conjunto.
2. Análisis de la célula muerta al microscopio óptico y al electrónico, interrelación de los hallazgos.
3. Análisis de las manifestaciones vitales de la célula al microscopio óptico y al electrónico.

II. Histología general y especial. Los tejidos y órganos se estudian conjuntamente. Con los epitelios se describen los principios estructurales de las glándulas; con el tejido conectivo se exponen, por un lado, el tejido cartilaginoso y óseo y, por otro, la sangre, la hemopoyesis y los órganos linfáticos. Al tejido muscular sigue un estudio del corazón y de los órganos circulatorios, el tejido nervioso conduce a la descripción de la histología especial del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos, incluida la piel. A continuación, y como segundo sistema de correlación des-

pués del sistema nervioso, vienen las glándulas endocrinas y finalmente la histología especial y la anatomía microscópica de los órganos de la respiración, digestión y genitourinarios. Las figuras, cuando no se indique lo contrario, tienen por base una de las tinciones de conjunto más usadas.

Repetición. A los párrafos del texto se anteponen epígrafes a los que en la exposición de la materia se intenta contestar cual si fueran preguntas.

Las notas sobre fisiología y bioquímica son en todo caso incompletas y han sido pensadas para el principiante, al que deben proporcionar, junto con la histología, una noción funcional provisional; nos remitimos a los textos de fisiología y bioquímica.

PRIMERA PARTE

Citología



ESCALA Y METODOS DEL EXAMEN MICROSCOPICO

En las ciencias biológicas domina el intento de reducir las múltiples manifestaciones vitales a un número limitado de leyes o reglas. En la morfología esto significa, entre otras cosas, la búsqueda de *principios estructurales* y de *componentes.* Es en gran parte cuestión de medios auxiliares técnicos hasta qué punto pueden ser aquéllos reconocidos.

Para la diferenciación de los elementos estructurales a *simple vista* utilizamos la figura (nódulo, fibra, vesícula, etc.), el color, la constitución de la superficie, el enjuiciamiento de la superficie de corte. De esta manera podemos comprobar ya que los órganos se componen de partes desiguales, las cuales retornan en los diversos órganos en una composición distinta. Una primera doctrina de los tejidos de esta naturaleza la creó Aristóteles unos 350 años a. de C. (doctrina de la homeomería).

Los límites del intento de reconocer los elementos estructurales residen en la capacidad de resolución óptica del ojo humano. El *microscopio,* que data de comienzos del siglo XVII, nos lleva más lejos, y un aumento de un céntuplo nos revela nuevas estructuras. Las nociones actuales sobre la estructura de los objetos biológicos se basan predominantemente en las investigaciones realizadas los últimos cien años con el microscopio óptico, que al descubrir la célula proporcionaron la clave para la comprensión de la estructura de los organismos vivientes.

Como sea que desde hace más de 15 años, gracias al desarrollo de la *microscopia electrónica,* son visibles nuevas estructuras hasta ahora no vistas o no reconocidas en su verdadera constitución, las nociones sobre la estructura de los objetos biológicos han experimentado numerosas correcciones.

Dado que la doctrina sobre los tejidos debe tener en cuenta las necesidades prácticas del futuro médico, no se puede renunciar al análisis estructural por microscopia óptica. Por lo demás, sólo puede obtener una visión exhaustiva de la constitución de las estructuras biológicas quien relacione entre sí los resultados de las investigaciones realizadas en todos los márgenes de aumento: au-

mento con lupa, aumento con el microscopio óptico y aumento con el microscopio electrónico.

Para entender las preparaciones histológicas es imprescindible dar un pequeño repaso a la técnica microscópica e histológica. Por ello se da en las páginas siguientes una breve ojeada a los procesos y problemas que se presentan en la ejecución y examen de las preparaciones histológicas.

Medidas

1 mm= 1.000 μm (micrómetro), úsase también: μ (micra)

1 mm= 1.000.000 nm (nanómetro), úsase también: mμ (milimicra)

1 mm= 10.000.000 Å (unidades Ångstrom)

Para poder traducir las condiciones de un grado de aumento a otro se usan principalmente dos relaciones:

10 Å ó 1 nm (grado electronmicroscópico)=1/1.000 μm

1 μm (grado microscópico óptico)=1/1.000 mm

Límite de la capacidad de resolución:

Simple vista

0,1 mm aproximadamente

Microscopio óptico

0,1 μm aproximadamente

Microscopio electrónico

1 nm=10 Å aproximadamente

EXAMEN A SIMPLE VISTA Y CON LUPA

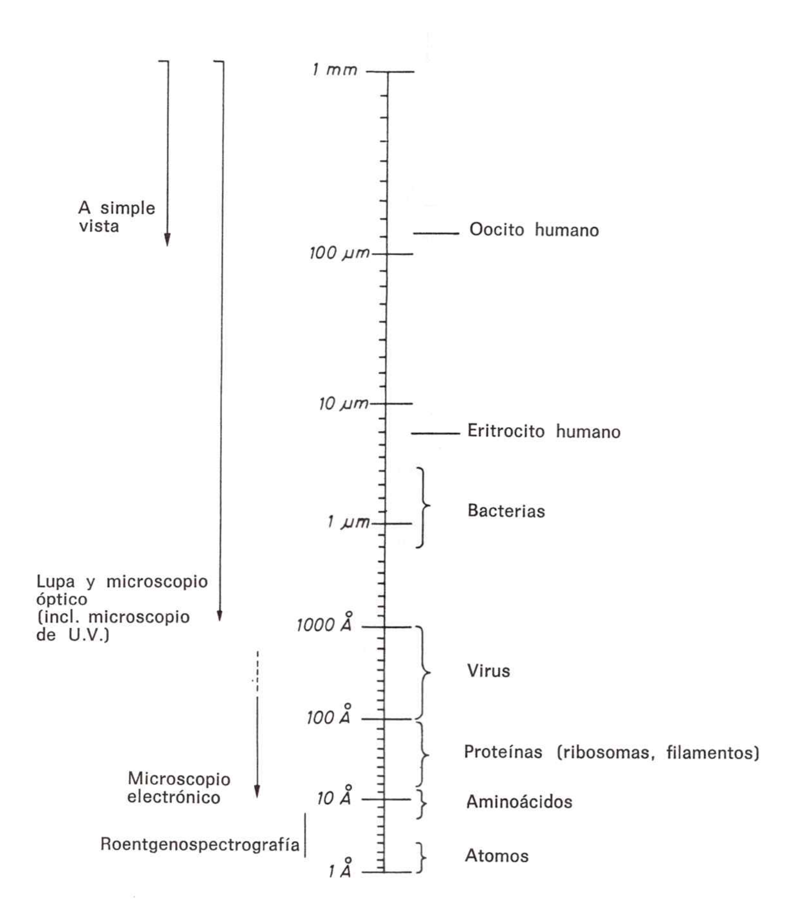
La simple *lupa* sirve de medio auxiliar. Se reconocen relaciones estructurales espaciales groseras. Cuando éstas desaparecen con el aumento microscópico, la inspección con la lupa puede ayudar de una manera decisiva. Las *lupas binoculares* permiten la preparación en este margen de aumento. El límite de la resolución óptica (la distancia más pequeña a la que dos puntos pueden percibirse todavía separados) es para la simple vista de *0,1 mm.* Se reconocen todavía, por ejemplo, vellosidades intestinales, venas centrales en los lobulillos hepáticos, fositas gástricas.

EXAMEN CON METODOS DE MICROSCOPIA OPTICA

Microscopio óptico. Es un sistema de lentes compuesto en el que se obtiene un aumento final en dos tiempos. Una imagen real invertida aumentada creada por el objetivo es observada a través del ocular ampliador (fig. 1). El límite de resolución óptica se halla en la imagen microscópica luminosa (microscopio UV) *por encima de 0,1 μm.* La microscopia de campo oscuro conduce a dimensiones todavía más pequeñas.

Preparación viviente. Con objetos delgados, como, por ejemplo, el mesenterio de animales pequeños, con frotis de sangre, etc., se emplea la luz refracta. Con objetos más gruesos se usa para el examen de superficies luz incidente. La luz refracta se puede preparar especialmente, con lo cual se consiguen posibilidades diagnósticas especiales:

En la *luz ultravioleta,* que emite una lámpara de mercurio (y



Escala de magnitudes microscópicas y submicroscópicas. (Según Bessis.)

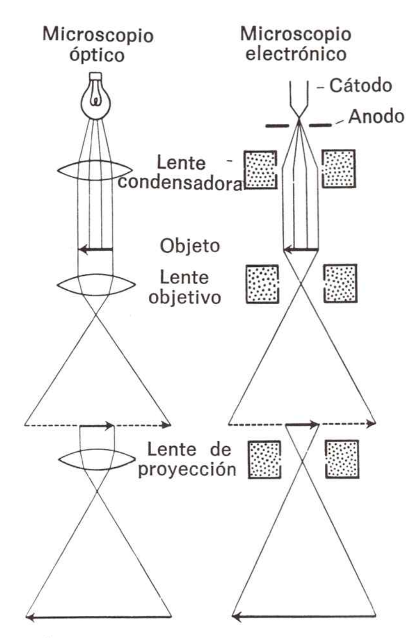


Fig. 1. Curso de los rayos en el microscopio óptico y electrónico. (Esquema según Ham.)

a la que se sustrae con un filtro la fracción de luz visible), se iluminan algunos componentes celulares, productos metabólicos de la célula, etc. De esta *fluorescencia propia* se distingue una coloración de componentes celulares por medio de colorantes fluorescentes, fluorocromos: *fluorocromación vital (microscopia UV)*.

La luz *polarizada,* que oscila solamente en un plano, es descompuesta por estructuras de orientación submicroscópica en dos fracciones que vibran verticalmente entre sí, mostrando las estructuras *anisotropía (birrefringencia)*, contrariamente a las estructuras sin orientación submicroscópica, que son *isotropas (monorrefringentes)*. Las estructuras anisotropas brillan en la diagonal entre dos polares cruzados.

En la *microscopia de campo oscuro* el objeto es iluminado de forma rasante y se convierte por ello en fuente luminosa secundaria. Se ven las estructuras brillar sobre fondo oscuro.

Espectrometría ultravioleta (Caspersson). El espectro UV tiene cierta amplitud, o sea, contiene diversas longitudes de onda. Las sustancias químicas pueden ser demostradas a través de máximos de absorción característicos en el margen UV, así, por ejemplo, el DNA (v. Cromosomas).

En la *imagen de contraste de fases* (Zernike) el retardo de la luz que se origina a través de los distintos coeficientes de refracción de diversas

sustancias se hace visible con el auxilio de una intervención en el curso de los rayos (la diferencia de fases se convierte en diferencia de amplitud, percibida como un cambio de claridad). Con ello se refuerzan los contrastes en el objeto sin teñir.

Preparación permanente. Mientras que en el examen *in vivo* solamente se altera la composición de la luz, en el examen de la preparación permanente se produce además un cambio en el objeto por la fijación y la tinción.

Fijación. Los objetos biológicos se desintegran rápidamente cuando son separados de las condiciones vitales. Se da el nombre de *autólisis* a la descomposición por enzimas existentes ya en el tejido. La velocidad de la desintegración depende de la riqueza en enzimas, variable según los órganos, y de la temperatura. Si en la desintegración hística intervienen también bacterias, se habla entonces de *putrefacción.* Si se quiere hacer perdurable el objeto biológico es necesario contrarrestar la autólisis y la putrefacción. Esto se consigue mediante la fijación y la tinción, originándose una imagen de absorción (imagen de amplitud).

En la fijación se mortifica el tejido con auxilio de medios orgánicos o inorgánicos, la albúmina es precipitada. La fijación es un proceso irreversible. Se obtiene una *fotografía instantánea* de un proceso biológico que sigue permaneciendo oscuro. Así pues, sólo el momento de la fijación se somete a examen subsiguientemente. Sin embargo, esta «fotografía instantánea» está *desencajada;* si se desea leerla correctamente hay que «enderezarla» (acaso mediante comparación con los datos tomados de otros procedimientos).

Los *factores de «deformación»* residen tanto en el tejido como en los fijadores. Los *desplazamientos acuosos* cursan con *descomposiciones de las mezclas.* Se originan reacciones químicas entre el fijador y la albúmina; son frecuentes las oxidaciones. La fijación de importancia práctica con *formaldehído* o *glutaraldehído* conduce a un entrelazamiento de las proteínas al formar el fijador puentes de metileno entre las moléculas de proteína. Estas pasan del estado de sol al de gel y forman una trama espacial. De igual manera actúa el *ácido ósmico* sobre los lípidos insaturados. Los grupos químicos que en la fijación quedan libres o sobrantes son la base de una «tinción» posterior del tejido al reaccionar con el colorante. En la fijación desempeña además un papel la *formación de sales.* Los fijadores actúan sobre el estado de carga eléctrica de las estructuras proteínicas, con lo cual pequeñas porciones distintas confluyen en conglomerados mayores *(formación de coacervatos)*. En la fijación se disuelven asimismo sustancias (por ejemplo, grasas por el alcohol), fuerzas físicas desplazan dentro

de una célula partículas de sustancia: el núcleo celular puede ser desplazado en su totalidad *(fuga de sustancia, fuga del núcleo)*. La figura 2 muestra el resultado de diversas fijaciones en la misma clase de célula.

Con la fijación no sólo se preserva al tejido de la desintegración, sino que se endurece hasta el punto de poderlo cortar. La *inclusión* del tejido en parafina o sustancias artificiales facilita en gran manera el corte de los tejidos, debiendo adaptarse la preparación a la solubilidad del medio de inclusión mediante su paso por soluciones intermedias. Del «bloc» obtenido por inclusion se obtienen con auxilio del micrótomo cortes delgados (algunas micras de grosor), que pueden adherirse al portaobjetos y ser teñidos.

Tinción. Mientras que el tejido vivo toma los colorantes en pequeñas cantidades sólo a través de un curso ligado a procesos

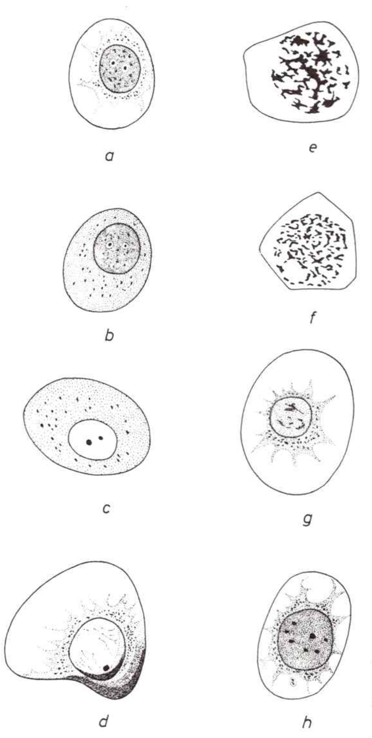


Fig. 2. Influjo de la fijación sobre la imagen del microscopio óptico. Espermatogonias de la salamandra. Fijaciones: *a)* solución de sublimado a saturación acuosa; *b)* ácido ósmico-bicromato potásico; *c)* ácido acético 4 % (acción periférica); *d)* alcohol absoluto (acción periférica); *e)* ácido acético-bicromato potásico (acción profunda); *f)* ácido acético-bicromato potásico (acción periférica); *g)* formalina 10 %; *h)* solución de ácido pícrico a saturación acuosa. (Según Tellyeszniczky. × unos 800.)

vitales y lo sigue elaborando, en la desnaturalización son liberados grupos químicos que reaccionan con colorantes. El tejido fijado es coloreable. A través de una tinción distinta se originan en el tejido contrastes que destacan a las estructuras. Simultáneamente se hacen visibles propiedades químicas del tejido; la tinción representa un experimento físico-químico. Los grupos básicos libres tienen afinidad por los colorantes de reacción ácida (acidofilia de la estructura), mientras que los grupos ácidos en el tejido retienen colorantes de reacción alcalina (basofilia). En ello desempeña un papel el pH de la solución colorante. Un colorante liposoluble tiñe los lípidos. Se conoce toda una serie de tales procesos de tinción observables. Además, existen tinciones de base empírica cuyos fundamentos químicos no están totalmente aclarados. Las observaciones de este manual sobre el comportamiento tintóreo y la demostración histológica de estructuras celulares e hísticas se refieren en su mayor parte a las posibilidades que ofrece la preparación histológica en los métodos de tinción usuales, tal como fueron usados en los cursos de histología. En cada caso existen tinciones especiales y demostraciones que deben ser consultadas en los tratados de técnica histológica.

Histoquimia. En la histoquimia se aplican al tejido las demostraciones químicas conocidas en el tubo de ensayo. Así, por ejemplo, se puede demostrar en el tejido hierro con la reacción de azul Berlín, o hemoglobina con la prueba de la bencidina. A través de procedimientos especiales se refiere la reacción química a un lugar de la célula o del tejido *(citoquimia, histotopoquimia)*. Un medio auxiliar es la *desecación por congelación*. Con una congelación rápida y subsiguiente desecación en un vacío de alto grado las sustancias permanecen en el sitio soslayando la fase líquida. Se comportan de una manera similar en la *incineración del corte* (espodograma). Las sustancias radiactivas son demostradas en el tejido mediante una superestratificación con una película sensible a los rayos, al originarse por la acción de los rayos gránulos plateados cuya posición se determina en el corte teñido posteriormente *(autorradiografía)*. Un medio auxiliar importante de la histoquimia es el *reactivo de Schiff,* el ácido fucsinosulfúrico incoloro *(leucofucsina)*. Forma con los grupos aldehídos libres un colorante rojo. Con su ayuda se practican la *reacción nuclear de Feulgen* (pág. 52) y la *reacción de PAS (reacción del ácido peryódico de Schiff,* pág. 117). Un campo importante de la histoquimia son las *demostraciones enzimáticas.* (Las enzimas o fermentos son proteínas con acción catalítica, e influyen con su presencia sobre los procesos metabólicos.) Al tejido apropiado (fijado) se le ofrece una sustancia que transforma el fermento esperado. El producto de la transformación puede ser visible al mi-

croscopio o bien hacerse visible con ulteriores reacciones. La *inmunología* tiene también un lugar en la histología. Se emplean los clásicos métodos serológicos en el tejido, o mediante fluorocromación se demuestran los complejos antígeno-anticuerpo por microscopia fluorescente. En la actualidad han adquirido gran importancia los métodos para la exposición microscopicofluorescente de monoaminas en la preparación fijada, principalmente para la investigación del sistema nervioso.

Imagen equivalente. ¿Hasta qué punto concuerda la imagen en el microscopio óptico con la estructura intravital? ¿Son las imágenes de fijación-tinción productos artificiales? La fijación y la tinción representan un experimento. A la misma «pregunta» inalterable (fijación y tinción) «responde» siempre igual la misma estructura inalterable (=imagen microscópico-óptica). Si cambia uno de los factores puede cambiar la imagen. La imagen microscópico-óptica muestra, pues, por lo menos, una *imagen equivalente* (Nissl) de las condiciones reales. Una imagen alterada con la misma fijación y tinción permiten deducir un cambio en el tejido vivo; a través de la «imagen equivalente» del microscopio óptico es posible emitir también un juicio sobre estructuras incluso desconocidas. De *producto artificial* debería calificarse solamente la formación que no guarde relación alguna con la estructura vital. La figura 3 da un ejemplo de la importancia práctica de la imagen equivalente.

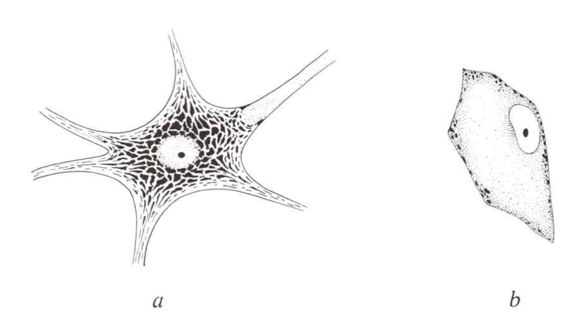


Fig. 3. Ejemplo de la importancia práctica de la imagen equivalente. *a)* Célula nerviosa intacta con gránulos de Nissl (equivalente de un retículo endoplasmático granuloso). *b)* Célula nerviosa cuya neurita (prolongación celular) fue seccionada; muestra disolución de los grumos de Nissl (equivalente para la reducción del retículo endoplasmático granuloso en una producción proteínica disminuida). (× unos 180)

EXPLORACION CON EL MICROSCOPIO ELECTRONICO

Microscopio electrónico. Los rayos electrónicos de onda corta son desviados por campos magnéticos o electrostáticos, que actúan como «lentes», de forma que se origina una dirección de los rayos comparable al microscopio óptico (v. fig. 1). Condensador, objetivo y ocular (proyectivo) se pueden equiparar en ambos microscopios. La escasa capacidad de penetración de los rayos electrónicos obliga a dejar que el curso de los rayos discurra por un vacío de alto grado. El objeto (preparación) debe tener por lo regular un grosor inferior a 0,1 μm, cuando tenga que ser irradiado. La capacidad de resolución del microscopio electrónico alcanza a 3-5 Å y reporta como máximo un aumento de 1,5 millones de veces. El primer microscopio electrónico lo fabricaron en 1938 B. v. Borries y E. Ruska.

Margen de aumento. El microscopio electrónico cierra el hueco de observación entre la imagen del microscopio óptico, que no tiene una relación inmediata con la estructura molecular, y la estructura molecular que nos abre la química. Las fibras musculares, los cromosomas, las fibras colágenas son productos de polimerización cuyas distintas macromoléculas son visibles al microscopio electrónico. Estas estructuras por debajo del alcance del microscopio óptico reciben también el nombre de estructuras *submicroscópicas.*

Fijación. La técnica determina que en la microscopia electrónica de irradiación solamente puede usarse por lo regular material fijado. La fijación de un tejido deforma las relaciones verdaderas. Cuanto más fuerte es el aumento, tanto mayor es la alteración determinada por la fijación. Por eso la microscopia electrónica debió buscar un refinamiento de los métodos de fijación con la finalidad de alterar lo menos posible las estructuras vitales. (Fijación por irrigación del órgano vivo con *glutardialdehído,* fijación por tetróxido de osmio acuoso.) Como sea que el problema de la fijación fue resuelto ampliamente, el microscopio electrónico proporciona no sólo una imagen más aumentada y mejor resuelta, sino también una imagen de células y tejidos que se aproxima más a la de las estructuras vivas.

Tinción. La estructura densa de sustancia se representa en blanco y negro. Es posible un contraste por inclusión de sales metálicas en el tejido; están excluidos los diagnósticos cromáticos. Así, por ejemplo, el hierro puede demostrarse como molécula de ferritina, con cloruro de bario pueden hacerse visibles grupos sulfato libres (heparina en las células cebadas, sulfato de condroitina), numerosas enzimas (por ejemplo, ATPasa, fosfatasa alcalina,

citocromooxidasa, etc.) pueden ser expuestas por medio de reacciones de acoplamiento, cuyos productos finales contienen metales pesados.

Microscopio explorador electrónico (procedimiento de *scanning*). El procedimiento de rastreo electrónico es un método de «destello» microscópico electrónico en el que un rayo electrónico explora la superficie de la preparación provista de una capa metálica. El procedimiento de fuerte resolución ha adquirido notable importancia, proporcionando una imagen espacial de estructuras superficiales con mayor capacidad de penetración (ejemplo: fig. 28).

Método de corrosión-congelación. Con el método de corrosión-congelación se persigue la finalidad de estabilizar y hacer visibles las estructuras de células y tejidos con el mayor parecido posible a su *estado viviente,* es decir, *sin fijación.* El tejido obtenido recientemente se congela hasta —150° C con toda rapidez, en menos de 1 segundo, evitando la formación de cristales. Con el auxilio de un micrótomo se «fragmenta» el tejido en un vacío de alto grado y se «deseca por congelación». De la superficie de fractura se prepara, mediante vapores de carbón-platino, una copia que se examina al microscopio electrónico. Puesto que en la ruptura del tejido se liberan sobre todo *superficies de membranas,* el método se presta sobre todo para su examen.

CELULA

HISTORIA, DEFINICION

La célula es la unidad morfológica más pequeña todavía capaz de vida independiente, que aparece como organismo autónomo en los seres monocelulares. En los metazoos forma grandes agregados y es un organismo elemental o un componente en el marco de la estructura superior.

La expresión «célula» se encuentra por vez primera en Robert Hooke, quien en 1667 describió *cells, little boxes* en tapones de botellas. Originariamente, pues, el término significa estructuras que encierran un hueco. Con el transcurso del tiempo el concepto cambia hasta adquirir importancia el contenido.

En 1838 el botánico Schleiden escribe en «Contribución a la filogénesis»: «Toda planta con cierto desarrollo... es un agregado de seres monocelulares completamente individualizados, definitivos en sí, es decir, las células», y en 1839, en un trabajo «Sobre la concordancia en la estructura y el crecimiento de los animales y plantas, el anatomista Schwann * llama a la célula el organismo elemental común de plantas y animales. En las células animales pasa a segundo plano la estructura envolvente. El núcleo celular descubierto por Robert Brown en 1831 se convierte «en signo positivo de la célula».

Finalmente, en 1861 Max Schulze define la célula como *un grumo de protoplasma dotado de las propiedades de la vida, en el que existe un núcleo.* «Protoplasma» significa lo «primeramente creado», del cual derivan las restantes partes de la célula, así como las células siguientes.

La *doctrina celular* surgida en la segunda mitad del siglo pasado fue extraordinariamente fructífera. Virchow ** formuló en 1855 el axioma «omnis cellula e cellula»; el concepto de generación primaria hubo, pues, de ser definitivamente abandonado. Alrededor de 1875, Strasburger, Bütschli y Flemming descubrieron

* Theodor Schwann, anatomista, 1810-1882.
** Rudolf Virchow, anatomopatólogo, 1821-1902.

la división nuclear: se había dado el primer paso hacia la comprensión de la división celular hereditariamente idéntica.

La morfología, la fisiología y la patología dirigieron su atención hacia la célula.

Además del núcleo, la célula contiene otras varias formaciones más pequeñas: las organelas celulares. Estas partículas sólo pueden participar en la formación de estructuras biológicas mayores dentro de una célula o por mediación de una célula, en la que son englobadas en un organismo dotado de las *propiedades de la vida.* La célula es *capaz de multiplicación* (capaz, pues, de desarrollo a través de mutaciones), es *irritable* (muestra recepción de estímulos y respuesta a los mismos), *tiene que mantener su estructura de acuerdo con el segundo principio de la termodinámica (entropía) con el auxilio de un metabolismo.* En la célula y en la totalidad del organismo, los procesos fisicoquímicos están ordenados de tal manera que sirven para la conservación de estas propiedades. A través del metabolismo la célula se halla en relación con un intercambio mayor de materiales. Representa un «sistema abierto», un «equilibrio fluido». La célula contiene el principio del acoplamiento de reacción que se autorregula.

La célula a secas no existe. Aparece siempre en una determinada figura, diferenciación, determinación. Ninguna célula muestra simultáneamente todas las diferenciaciones posibles. No obstante, casi todas las células tienen en común algunas formaciones: las organelas celulares.

EXAMEN CON LUPA

A simple vista o con lupa solamente pueden reconocerse algunas células del cuerpo humano. Así, el óvulo humano alcanza un diámetro de unos 0,15 mm y con ello los límites de la visibilidad inmediata. (Los huevos de anfibios y saurópsidos son, con las masas de yema y las membranas ovulares, células únicas gigantes.) El tamaño de las células humanas oscila entre 5 y 20 μm, según la clase de tejido. Algunas células nerviosas, las células gigantes de la medula ósea, etc., miden 80 μm y más. Las neuritas (pág. 220) de las células nerviosas pueden alcanzar una longitud superior a los 50 cm. Para el examen de la célula es necesario el microscopio óptico o el electrónico.

EXAMEN CON EL MICROSCOPIO OPTICO

Observación «in vivo»

Biopsia. En el cuerpo intacto sólo se pueden observar con el microscopio células vivas en algunos casos excepcionales, así, por

ejemplo, cuando en una inflamación de la conectiva y córnea transparentes son infiltradas por vasos sanguíneos. Por lo demás, la agrupación celular en la superficie corporal externa es tan densa que resulta sumamente difícil distinguir las distintas células *in situ*. Aunque de la superficie corporal se desprenden regularmente células y pequeños grupos celulares, para ser sustituidos por otros nuevos (muda celular), estos elementos dejan de vivir. Pero los fragmentos de tejido que se obtienen después de seccionar la superficie corporal (con ayuda de un bisturí o de una cánula), la *biopsia*, contienen células que sobreviven. Para fines diagnósticos son fijadas y teñidas, pero se pueden mantener también vivas. Con el método de *cultivo de tejidos* se pueden seguir cultivando grupos celulares durante días y años y ser observados en estado viviente.

Cultivo de tejidos. El pequeño fragmento de tejido, cuya arista mide 1 mm de longitud (superficie con actividad metabólica relativamente grande), es introducido estéril en una cámara con una base firme (por ejemplo, fibrina) a la que se adhieren las células y en la que pueden moverse. Un líquido nutritivo, distribuido por estratos sobre la base y el tejido, debe contener todas las sustancias nutritivas más importantes, vitaminas y hormonas. Recibe también los productos de desintegración de las células y se cambia de forma regular (continuamente o cada 2 días, por término medio). El cultivo celular proliferante se reduce mediante cortes. También hay que facilitar el intercambio de gases (fig. 4a).

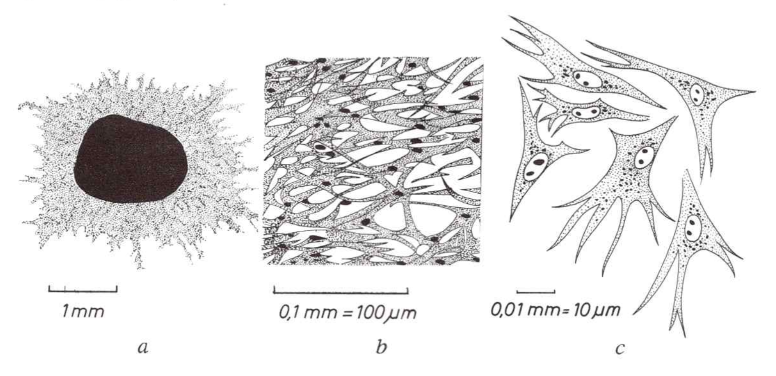


Fig. 4. Cultivo de tejido conjuntivo embrionario en tres fases de aumento. *a)* Explantación originaria en negro; velo marginal más claro (células que se han desarrollado en el plazo de 48 horas). *b* y *c)* Agrupación celular del velo marginal a un aumento débil y fuerte. Obsérvense los patrones.

En el borde de semejante cultivo pueden observarse células aisladas y sus manifestaciones vitales, siendo susceptibles de intervenciones experimentales (fig. 4b).

El ejemplo de la figura 4c muestra células conectivas embrionarias, el mesénquima. Tienen aproximadamente 40 μm de longitud, son fusiformes o ramificadas, y existen huecos entre sus prolongaciones. Las células son incoloras. En el microscopio de contraste de fases puede verse el núcleo celular esférico, muy refringente. Los gránulos y las formaciones bacilares son difíciles de identificar en las células vivas, pero pueden demostrarse las fibrillas intracelulares en las células de tejidos apropiados.

Manifestaciones vitales en el cultivo de tejidos. La mayoría de las manifestaciones vitales de las células animales cursan tan lentamente que no pueden percibirse a simple vista los cambios de forma que se producen. En *fotografías con acelerador de película,* o bien en dibujos de intervalos de unos diez segundos, pueden comprobarse las siguientes manifestaciones vitales de las células asociadas a movimientos.

Movimientos: *Movimientos intracelulares.* En el interior de la célula circula un flujo de protoplasma con desplazamiento de gránulos y vesículas. (En las células vegetales el flujo de protoplasma es más evidente que en las células animales.) Las mitocondrias en forma de bastoncillo de 1-2 μm de longitud (páginas 19 y 35) muestran movimientos sinuosos propios.

Movimientos locales de la célula. Movimiento celular ameboide. Aparecen seudópodos (proyecciones de la membrana celular), el contenido celular se desliza hacia los mismos y cesa la adhesión originaria al suelo. La figura 5 muestra el proceso en película. Esta capacidad de movimiento la poseen todas las células embrionarias y algunas células de los tejidos diferenciados (granulocitos y monocitos de la sangre, histiocitos del tejido conectivo). En ciertas circunstancias, por ejemplo, en la mitosis (división celular) o en una intensa fagocitosis (toma de materiales), adquieren también movilidad ameboide las células «fijas». Para detalles véase pág. 71.

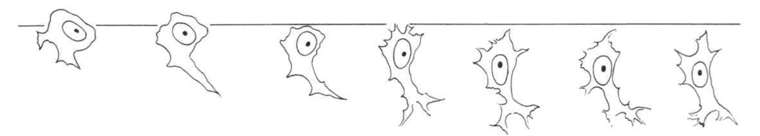


Fig. 5. Movimiento ameboideo (célula de tejido conjuntivo): la célula rebasa una línea de demarcación al emitir seudópodos. (Dibujos basados en una película de un cultivo de tejido. Tiempo: alrededor de 1 min. (× unos 800.)

Movimiento de cinocilios. En el cultivo de tejidos de células ciliadas, por ejemplo, de la mucosa del tracto respiratorio, se origina una corriente con el golpe coordinado de los cilios. Y al contrario, algunos monocelulares (ciliados) y animales pluricelulares inferiores pueden ser propulsados por flagelos. En los vertebrados solamente las células seminales muestran esta clase de movilidad local. Para detalles, véanse págs. 38 y 71.

Recepción y emisión de materiales: Fagocitosis. Se da el nombre de *fagocitosis* a la recepción de partículas sólidas (tinta china, microbios). La célula rodea al cuerpo extraño y lo envuelve en sus seudópodos formando una bolsa con la membrana celular que se halla en el interior de la célula estrangulada como *vacuola, fagosoma.* El cuerpo extraño puede ser almacenado en la célula o bien desintegrado por vía fermentativa. En la figura 6 se reproducen imágenes de una película de fagocitosis. Para detalles, véase pág. 72.

Pinocitosis. Las sustancias disueltas son en ocasiones captadas en forma visible al microscopio óptico a través de la pinocitosis, a la manera de la fagocitosis, por ejemplo, en las amebas. En células de animales superiores la toma de líquido tiene lugar regularmente a través de la *micropinocitosis* (pág. 74), sin que sea posible verla al microscopio óptico.

Secreción. En el cultivo de tejido de células glandulares se originan en el interior de las células pequeños gránulos que en un extremo de la célula pueden convergir en formaciones mayores a modo de gotas y finalmente ser expulsados de la célula. Para detalles, véase pág. 75.

División celular. En muchos sitios del cultivo celular se desprenden transitoriamente células aisladas del grupo celular que se redondean y permiten apreciar claramente en el microscopio de fases estructurales nucleares. Se produce la estrangulación del núcleo y más tarde de las células (mitosis; figs. 7 y 33). Las células hijas se reintegran de nuevo a la agrupación celular. Para detalles, véase pág. 45.

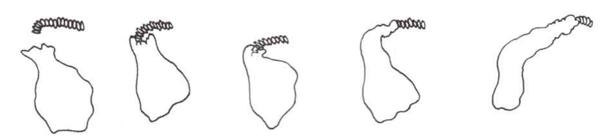


Fig. 6. Fagocitosis: un leucocito (granulocito neutrófilo, núcleo celular no visible) fagocita una cadena de estreptococos. (Dibujos tomados de una película de un cultivo de tejido. Tiempo: alrededor de 1 min. × unos 800.)

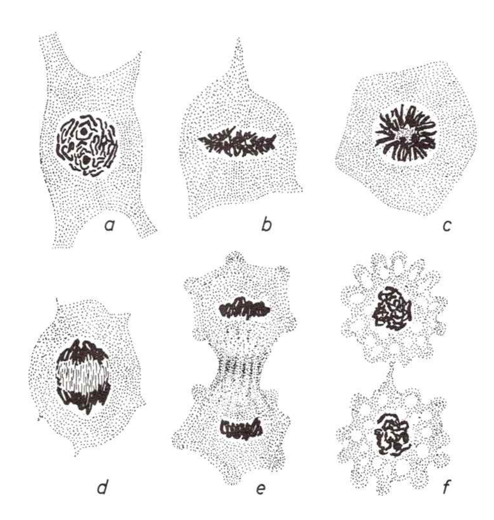


Fig. 7. Imágenes de mitosis, cultivo de fibroblastos, ordenadas según la sucesión de las fases de la mitosis. *a)* Profase; *b)* metafase (placa ecuatorial vista desde un lado); *d)* anafase (diaster); *e)* telofase precoz; *f)* telofase tardía (las células tratan de separarse por medio de seudópodos). ($\times$ unos 800.)

Diagnóstico del genoma. Actualmente el cultivo de tejidos se usa cada vez más para el *diagnóstico del genoma.* Se examinan linfocitos, células de medula ósea, fibroblastos, células del amnios, etc. Las mitosis de las células que se dividen en el cultivo de tejido, fijadas y teñidas en el momento oportuno, permiten apreciar defectos en el genoma (genoma, v. pág. 57). La observación de las manifestaciones vitales en el cultivo de tejido proporciona una visión provisional sobre el comportamiento celular. Los procesos deben ser analizados mediante la investigación de las estructuras celulares en el microscopio óptico y en el electrónico.

Preparación permanente

Toda célula posee un *cuerpo celular* y un *núcleo celular.* Ambos son imprescindibles para la vida y función de la célula, constituyendo una unidad funcional. Si mediante la microcirugía se separa el núcleo del cuerpo celular ambos perecen, pues no existe plasma celular sin núcleo o núcleos sin protoplasma, salvo los hematíes de los mamíferos que expulsan su núcleo durante la di-

ferenciación. Núcleo y citoplasma guardan una relación de tamaño que varía algo en las diversas clases de células: por ejemplo, en el óvulo está desplazada la proporción en favor del cuerpo celular, en las células embrionarias en favor del núcleo (relación núcleo-plasmática). Por razones didácticas se estudian primeramente por separado el cuerpo y el núcleo celular.

Citoplasma (cuerpo celular)

Se da el nombre de cuerpo celular a la parte de la célula no ocupada por el núcleo y que le confiere su figura. Excepcionalmente puede verse el límite externo, la membrana celular (imagen equivalente). Al citoplasma pertenecen las *organelas celulares,* las cuales se hallan en un *hialoplasma* que no se puede definir más detalladamente, y que puede contener además productos iniciales y finales del metabolismo, así como sustancias extrañas, *paraplasma.*

Hialoplasma. En relación con la fijación aparece este plasma fundamental granuloso, pobre en sustancia, filamentoso o reticular. La cantidad de agua retenida en el hialoplasma representa en el adulto un 60 % de la cantidad de agua total, ocupando un 70 % del volumen corporal. Junto con el agua hística extracelular y el líquido hemático es importante para el curso de los procesos vitales.

Organelas celulares

El concepto de organelas celulares comprende diversas formaciones de la célula con funciones específicas: *mitocondrias, aparato de Golgi, centríolos, cinetosoma, fibrillas, ergastoplasma, cinocilios.* (Las fibrillas, como *formación metaplasmática,* son también conceptualmente distintas de las organelas celulares.) La mayoría de las organelas celulares se pueden sedimentar dentro de la célula por centrifugación. Si la célula sobrevive a continuación adquiere de nuevo su forma primitiva y muestra funciones normales. Las organelas celulares pueden ser selectivamente visualizadas por medio de tinciones específicas (fig. 8).

Mitocondrias. Son formaciones de 0,5-2 mμ, filiformes, que aparecen en cantidad variable (desde unas pocas hasta más de mil) en todas las células, exceptuando los eritrocitos maduros (fig. 8b). Las investigaciones bioquímicas sobre respiración celular con centrifugados de mitocondrias demostraron que éstas con-

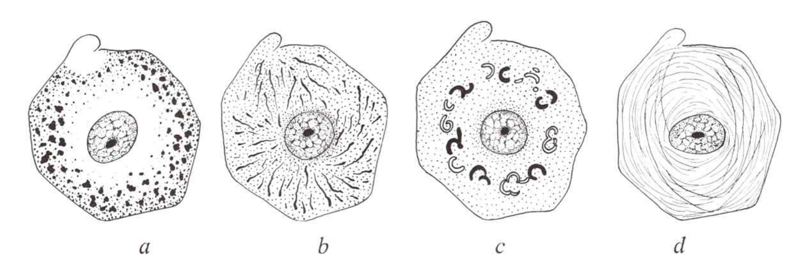


Fig. 8. Ejemplo para la selectividad de la tinción. Mediante tinciones especiales se destacan las distintas estructuras celulares (organelas). Ejemplo: célula nerviosa sensible. *a)* Ergastoplasma (colorante básico); *b)* mitocondrias (hematoxilina férrica); *c)* aparato de Golgi (tinción con osmio); *d)* fibrillas (neurofibrillas, tinción argéntica). Figura poligonal de la célula redonda por retracción causada por la fijación. (× unos 500.)

tienen las enzimas de la oxidación biológica. Las mitocondrias son los principales productores de trifosfato de adenosina, ATP, la fuente de energía más importante de la célula. Reciben el nombre de *sistemas multienzimáticos ordenados.* En las células con gran actividad metabólica pueden constituir hasta una cuarta parte del cuerpo celular. Su contenido enzimático constituye la base de su tinción específica: el colorante verde Jano es reducido por sus deshidrogenasas (en presencia de flavoproteínas) y se hace visible.

Ergastoplasma. Una fuerte basofilia circunscrita o generalizada del hialoplasma recibe el nombre de ergastoplasma; aparece en células que producen albúmina (fig. 8a).

Aparato de Golgi *. Es el aparato reticular o interno y tiene una figura y posición variables. Con el auxilio de tetróxido de osmio se pueden ennegrecer en la célula estructuras en forma de vesícula, retículo o semiluna=*externo osmiófilo.* Envuelven un sector incoloro=*interno osmiófobo* (fig. 8c). El aparato de Golgi está especialmente desarrollado en las células glandulares y nerviosas. En él se acumulan sustancias producidas por la célula (albúmina, secreciones) que posteriormente son transportadas modificadas.

Fibrillas intracelulares. Aparecen como *tonofibrillas* en las células epiteliales, como *fibrillas de glía* en las células gliales,

* Camillo Golgi, anatomista, 1844-1926.

como *neurofibrillas* en las células nerviosas y como *miofibrillas* en las células musculares (fig. 8d). En la preparación examinada al microscopio óptico se presentan, en cuanto a tinción y estructura, como específicas de tejido y por ello se describen en los tejidos.

Centríolo. Aparece en las células animales durante la división celular (v. Mitosis, pág. 45). En la célula de trabajo es difícilmente demostrable por tinción (hematoxilina férrica), y entonces se halla por lo general cerca del núcleo. Se compone de uno o dos (diplosoma) gránulos de 0,2 μm de tamaño (fig. 9). El *cen-*

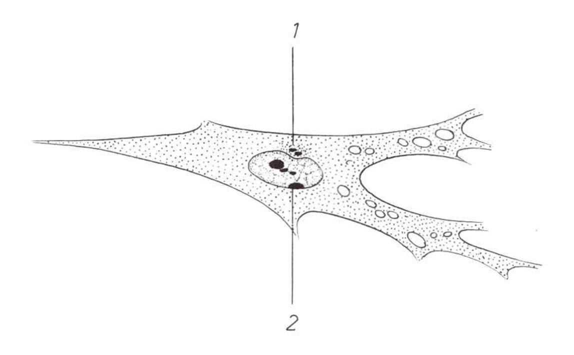


Fig. 9. 1) Centríolo (aquí diplosoma) y 2) cromatina sexual en una célula de tejido conjuntivo. (× unos 800.)

tríolo y el citoplasma adyacente forman el **centrosoma.** Recibe el nombre de *astrosfera* una diferenciación radial de fibrillas del citoplasma. Durante la división celular, el centrosoma forma, junto con el citoplasma, una trama fibrosa (fibras del huso), que se relacionó con la movilidad de los cromosomas; por ello recibe también el nombre de *cinetocentro.* Su misión no está suficientemente aclarada.

Cinetosoma. Es visible al microscopio óptico en las preparaciones teñidas en forma de un pequeño gránulo basal de 0,2 μm de tamaño, aproximadamente en la raíz de **cinocilios** (pestañas vibrátiles), y se considera como motor de los mismos (fig. 10). Su parentesco con el centrosoma se demuestra al microscopio electrónico.

Los distintos *cinocilios* son componentes de muchas células, y poseen una densa dotación de ellos las células del aparato respiratorio y de otros órganos.

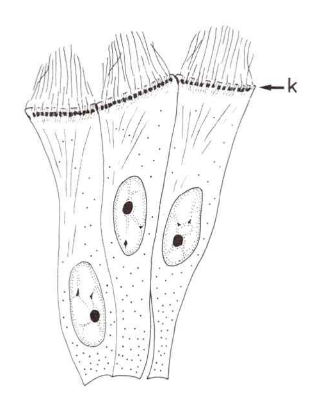


Fig. 10. Cinocilios con cinetosomas *(k)*, células epiteliales vibrátiles. (× unos 800.)

A diferencia de los cinocilios, los *estereocilios* son inmóviles, aparecen en el conducto del epidídimo y el conducto deferente y son expresión de procesos de secreción.

Paraplasma

El concepto de *paraplasma* comprende las siguientes inclusiones del citoplasma en tanto alcancen una dimensión de microscopio óptico; se encuentran en el citoplasma en forma de gránulos, esferas o cristales.

Productos iniciales y finales del metabolismo. *Lípidos.* Las grasas neutras y los lipoides se localizan no sólo en el tejido adiposo sino también en las células de glándulas de secreción interna, en una oferta excesiva de los epitelios del intestino e hígado, en los procesos degenerativos de todas las células. (Tinción con rojo escarlata, Sudán III v. Tejido adiposo, pág. 106.) El *glucógeno,* una forma de acumulación de alto peso molecular, aparece con especial abundancia en las células hepáticas y musculares. (Tinción con la reacción PAS o con carmín de Best.) En una fijación previa con alcohol los grumos de glucógeno muestran pérdida de sustancia. La *acumulación de proteína* es rara y se observa en el hígado, el tejido conectivo reticular y en las células intersticiales del testículo.

Vitelo. En los huevos ricos en yema se acumulan sustancias nutritivas paraplasmáticas en grandes cantidades.

Entre las mismas se incluyen también algunas *secreciones* y precursores de secreción de las glándulas.

Pigmentos. En la preparación no teñida se reconocen por sus colores propios.

Pigmentos endógenos: Melanina, de color pardo oscuro a negro, procede del metabolismo de las proteínas, se origina en los melanoblastos y el epitelio pigmentario de la retina y se encuentra en los melanóforos, epitelios y pelos. La *lipofucsina,* combinación de proteína y lipoide amarillo-pardusca, procede del metabolismo de las grasas, se denomina pigmento de desgaste y aparece con el transcurso de los años en muchos órganos; especialmente abundante en el corazón y el cerebro. La *hemosiderina* y la *ferritina* son pigmentos que se originan del pigmento hemático hemoglobina (hematógenos) y contienen hierro, apareciendo con especial abundancia después de una intensa destrucción de hematíes. (Demostración mediante reacciones del hierro, por ejemplo, reacción de azul Berlín.) La *hematoidina,* la *porfirina* y los *pigmentos biliares* son productos de desintegración de la hemoglobina carentes de hierro.

Los *pigmentos exógenos* se originan fuera del organismo; partículas de carbón, colorantes, etc., son retenidos en distintas zonas o bien cuando penetran en la circulación llegan a los órganos del SRE (pág. 177) y aparecen en las células en forma de gránulos, *fagosomas.*

Carioplasma (núcleo)

Toda célula, con excepción de los hematíes maduros de animales superiores, posee un núcleo. Su figura cambia según que la célula se encuentre en división *(núcleo de división*=cariocinesis durante la mitosis) o bien actúe como célula de trabajo en el grupo celular *(núcleo de interfase*=núcleo entre dos fases de división). Mientras que el núcleo en cariocinesis muestra los cromosomas, portadores filiformes de la sustancia hereditaria, éstos quedan en gran parte ocultos en el núcleo de interfase de las células de vertebrados. Primeramente nos ocuparemos de estos últimos.

Núcleo de interfase. Está rodeado por una membrana nuclear intensamente basófila (imagen equivalente). Véase, sobre lo que sigue, la figura 9. Es redondo, oval o fusiforme, lobulado, y se adapta a los cambios de forma de la célula.

Gránulos y fragmentos fuertemente basófilos, la *cromatina* (mejor, *heterocromatina,* v. pág. 54) se originan en la fijación a partir de porciones de cromosoma. (Acerca del concepto *cromatina* v. pág. 54.) En el núcleo de trabajo de las células humanas no son individualmente reconocibles los cromosomas, exceptuando dos que se destacan con claridad morfológicamente:

1. En todas las células existe un *nucléolo.* Es redondo, de tamaño variable en las diversas clases de células y se tiñe con colorantes básicos con distinta intensidad, a veces débilmente. Con la mezcla colorante verde metilo-pironina la sustancia cromatínica aparece verde y el nucléolo rojo (v. también la reacción nuclear de Feulgen, pág. 52). En nucléolo se forma en un cromosoma especial que posee un organizador de nucléolo. Con el aumento de la dotación cromosómica (poliploidía) aumenta también el número de los nucléolos. Los nucléolos secundarios se originan por estallido o bien cuando son varios los organizadores nucleolares (para más detalles, v. págs. 55 y 56).

2. En el sexo femenino uno de los dos cromosomas X determinantes del sexo forman en la mayoría de las células un corpúsculo de cromatina adyacente a la membrana nuclear, particularmente destacado: la cromatina sexual *(corpúsculo de Barr)* (fig. 9); en los granulocitos aparece como un apéndice en forma de palillo de tambor del núcleo segmentado (fig. 11). (Para más detalles, v. pág. 57.)

Células polinucleares. En muchas clases de células las células polinucleares aparecen ocasionalmente (óvulos), en otras con frecuencia (epitelio de transición), y en otras, por último, regularmente (osteoclastos) (para más detalles, v. pág. 65).

Tamaño del núcleo. 1. Cuando está aumentada la actividad celular se origina una *tumefacción nuclear funcional* — por formación aumentada de ácidos ribonucleicos (v. pág. 66) y aumento del agua de hidratación. Con el auxilio de las mediciones del tamaño nuclear se puede demostrar la participación de determinadas células en los procesos funcionales.

2. Un aumento del núcleo, en el que los núcleos guardan entre sí la proporción de tamaño 1: 2: 4: 8, se debe a un aumento en la dotación de cromosomas, *poliploidía,* que puede ser asimismo expresión de una actividad funcional incrementada (para más detalles v. pág. 63).

Las estructuras cromatina-nucléolo-ergastoplasma forman conjuntamente el sistema de la síntesis proteínica. Las mitocondrias y el aparato de Golgi son auxiliares imprescindibles para la

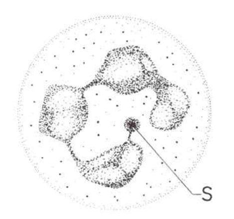


Fig. 11. Leucocito (granulocito neutrófilo) con cromatina sexual (*s,* palillo de tambor), que pende del núcleo segmentado. (× unos 1.000.)

misma. De ello nos ocuparemos después del examen de la imagen microscopicoelectrónica.

Cromosomas. *Los cromosomas de vertebrados superiores solamente son visibles clara e individualmente en la mitosis, y por ello serán estudiados al describir ésta* (v. pág. 45).

EXAMEN CON EL MICROSCOPIO ELECTRONICO

Un aumento cien veces mayor y la mejor fijación hacen que sean visibles estructuras cuya relación con la imagen del microscopio óptico no es totalmente clara. A continuación describiremos la imagen microscopicoelectrónica, primeramente sin tener en cuenta las estructuras observadas en el microscopio óptico, de acuerdo con los datos que nos ofrece hoy, y a continuación en comparación con los datos que proporciona el microscopio óptico (figs. 12 y 13).

Membranas celulares (citomembranas)

Numerosas funciones de la célula se desarrollan en o sobre *membranas*. Las membranas participan en la transformación de la energía, en el metabolismo celular, en todos los procesos de captación y emisión de materiales (citosis, transporte activo, isoionia), en la recepción de estímulos y conducción de la excitación, etc. (véanse los textos de fisiología y bioquímica). La superficie nuclear y celular y todas las organelas celulares, exceptuando los túbulos, filamentos y cinetosomas, consisten en membranas celulares, las *citomembranas*.

Citomembranas. Muestran a menudo al corte microscopicoelectrónico una estructura en *tres capas:* entre dos líneas más densas de sustancia, de unos 25 Å de ancho cada una, discurre una raya media más clara de unos 30 Å de grosor. La raya media clara está formada por una capa lípida bimolecular, principalmente fosfolípidos y esteroides, en la que los polos lipófilos están enfrentados. Los polos hidrófilos que no se enfrentan aparecen como rayas más oscuras, estando cubiertos por ambos lados por una capa proteínica (fig. 14).

Membrana elemental. Con relación a esta imagen de citomembranas que retorna con frecuencia se habla también de una *membrana elemental (membrana unitaria)*. Pero, como demuestran las investigaciones fisiológicas y bioquímicas, las diversas membranas celulares exhi-

ESTRUCTURAS CELULARES EN EL EXAMEN CON MICROSCOPIO ELECTRONICO. VISION DE CONJUNTO

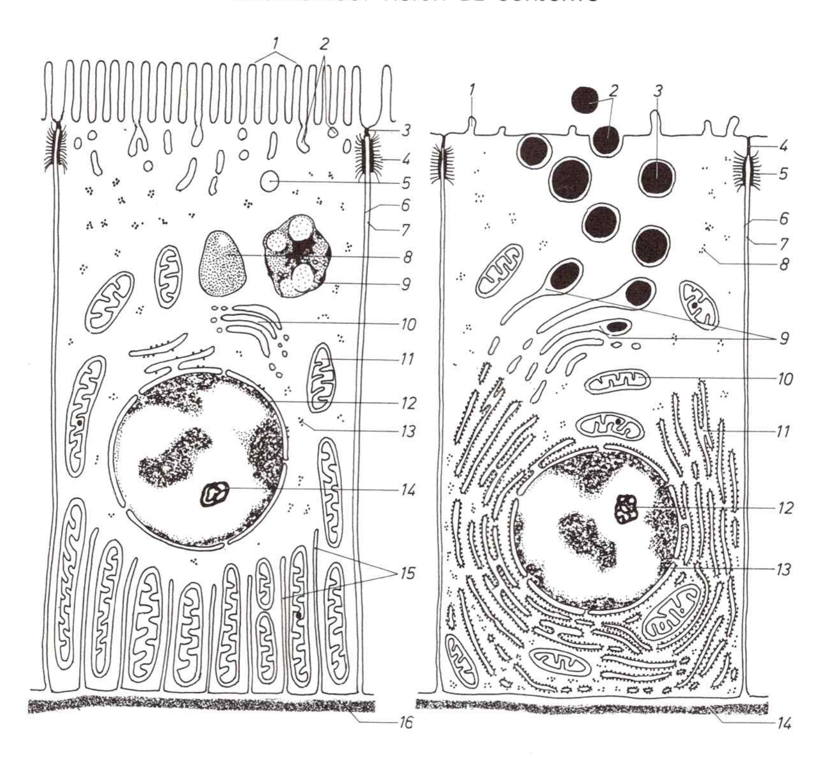


Fig. 12. **E:** Célula, predominantemente resorbente (tipo: epitelio tubular segmento principal riñón). 1) Microvellosidades; 2) vesículas; 3) zónula ocluyente; 4) zónula adherente; 5) vacuola; 6) plasmalema; 7) hendidura intercelular; 8) lisosoma; 9) fagolisosoma; 10) aparato de Golgi; 11) mitocondrio; 12) membrana nuclear; 13) polisomas; 14) nucléolo; 15) laberinto basal (pliegue del plasmalema); 16) lámina basal. Esquema.

Fig. 13. **E:** Célula, predominantemente secretora (tipo: epitelio pancreático excretor). 1) Microvellosidades; 2) remanso de secreción; 3) secreción en vesículas del aparato de Golgi; 4) zónula ocluyente; 5) zónula adherente; 6) plasmalema; 7) hendidura intercelular; 8) polisomas; 9) aparato de Golgi; 10) mitocondrias; 11) retículo endoplasmático granuloso; 12) nucléolo; 13) membrana nuclear; 14) lámina basal. Esquema.

Estas estructuras las describiremos a continuación por separado.

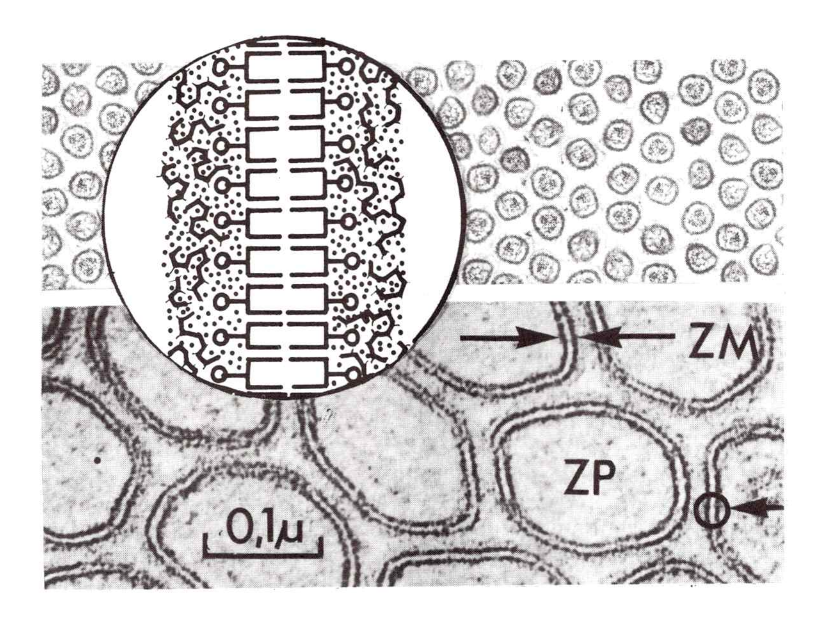


Fig. 14. *Citomembrana (membrana de lipoproteínas). Mitad superior de la figura:* Microvellosidades de epitelios intestinales (rata) cortadas de través. Cada microvellosidad está rodeada por una citomembrana, el plasmalema, que aparece como una simple raya. × 38.000. *Mitad inferior de la figura:* Microvellosidades de epitelios intestinales (gato) cortadas de través con un aumento de unas 8 veces. (Tomado de Fawcett, D. W.: The cell, its organelles and inclusions. Saunders, Philadelphia, 1966.) La citomembrana (ZM) que envuelve la microvellosidad (citoplasma, ZP) presenta tres capas: dos oscuras, ennegrecidas por el osmio, que encierran a otra clara. *Esquema en el círculo:* Estructura molecular de la citomembrana; el recorte de la derecha y abajo indicado por un círculo. (Tomado de Sitte, H.: Feinstruktur der Zellgrenzen. En: Transport und Funktion intracellulärer Elektrolyte, Urban und Schwarzenberg, München, 1967.) En el centro, dos capas de moléculas lipoides, cuyos polos lipófilos se dan la cara (en el esquema, en forma de horquilla), mientras que los polos hidrófilos miran hacia fuera (en el esquema, bastoncillo con círculo). A ellos se les adosan proteínas (en el esquema, líneas sinuosas). En el sector externo, combinaciones de osmio reducidas que causan el ennegrecimiento (en el esquema, puntiformes). *Todas las figuras microscopicoelectrónicas y esquemas de este libro son ampliados solamente de forma que las citomembranas aparezcan como una raya simple, correspondiendo a la mitad superior de la figura (salvo las figuras sobre contactos celulares, pág. 29, así como sobre vainas mielínicas, págs. 227 y 230).* Diferenciaciones del plasmalema.

ben notables diferencias en la composición química de proteínas y lípidos dependientes de la función (así, por ejemplo, las proteínas, como *proteínas estructurales,* pueden conferir a la célula estabilidad, tener *carácter enzimático,* servir como portadoras, *carrier,* para el traspaso de materiales a través de membranas), razón por la cual la expresión «membrana elemental» sólo puede dar actualmente una afirmación morfológica *simplificada con fines didácticos.* No obstante, facilita la comprensión, por ejemplo, del desarrollo de *membranas de unión* como las que aparecen en la formación de la vaina mielínica (pág. 230) o bien en las «tight junctions» (uniones tensas) (pág. 30). Las diferenciaciones de las membranas celulares químicamente distintas sólo pueden ser parcialmente demostradas en el aspecto morfológico, por ejemplo, como diferencias de grosor o bien como asimetrías de membranas. El *método de corrosión-congelación* revela actualmente nuevas estructuras de membrana y diferencias estructurales relacionadas con la función.

Citoplasma

Plasmalema (membrana celular). Toda célula está completamente envuelta por una membrana celular, el *plasmalema.* No existe una continuidad de membrana entre células diferenciadas, salvo en pocos casos (por ejemplo, sincitiotrofoblasto de la placenta).

Glicocáliz. Muchas células, probablemente todas, están revestidas de una capa extremadamente delgada de glicoproteínas (v. pág. 117), el *glicocáliz.* Protege a la célula, estabiliza el plasmalema, promueve o inhibe el transporte de materiales a través del plasmalema, ejerce influjo sobre la tensión superficial y la formación de seudópodos de la célula y puede actuar como antígeno (v. también pág. 177). Con el auxilio del glicocáliz las células pueden tomar contacto entre sí. El plasmalema y el glicocáliz funcionan conjuntamente. Los glicocálices de diversas clases celulares poseen distinta composición química.

Diferenciaciones del plasmalema. El plasmalema puede revestir a la célula como una membrana lisa o bien aumentar la superficie celular con evaginaciones y repliegues.

Las *microvellosidades* son evaginaciones digitiformes de unos 1.000 Å de grosor y distinta longitud, que aparecen más o menos apretadas. En las células con alto poder de resorción (epitelios del tracto intestinal, del segmento principal del riñón) forman las microvellosidades un campo de vellosidades denso, de altura uniforme. Las microvellosidades incrementan la superficie celular considerablemente y contienen enzimas que pertenecen a la correspondiente captación de materiales (fig. 15). En los túbulos renales de la rata se observó por primera vez una movilidad contráctil muy rápida de las microvellosidades.

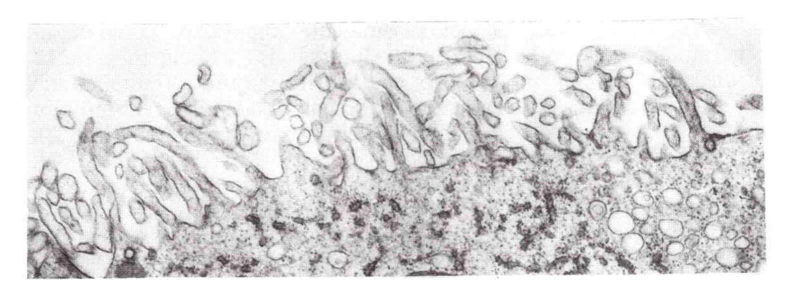


Fig. 15. **E:** Microvellosidades, superficie apical de una célula epitelial del plexo coroideo. (× 24.000.)

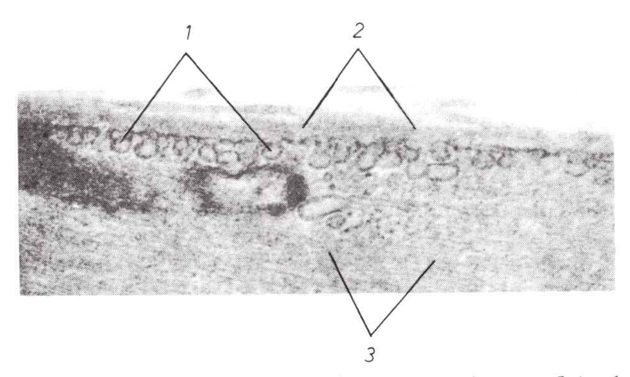


Fig. 16. **E:** Vesiculación de la membrana 1) en la superficie de una célula muscular lisa (pared arterial), 2) lámina basal, 3) miofilamentos en el interior de la célula muscular. (× 60.000.)

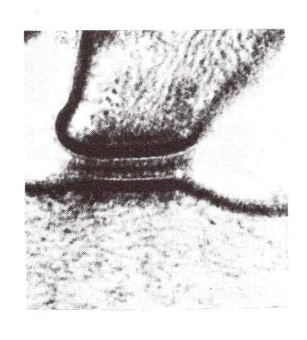


Fig. 17. **E:** Desmosoma. (× 90.000.)

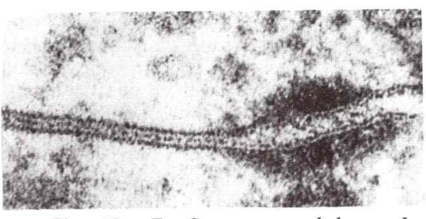


Fig. 18. **E:** Contactos celulares. Izquierda: zónula ocluyente (unión apretada), sin hendidura intercelular. Derecha: zónula adherente, hendidura intercelular 200 Å más ancha. (× 160.000.) Compárese con el esquema de la figura 19.

Las *invaginaciones* del plasmalema significan también un agrandamiento de la superficie celular. Existen en la base de células que tienen un intenso tránsito de líquido (epitelios del plexo coroideo, del segmento principal del riñón). Sirven también para la adherencia de los epitelios a su base («laberinto basal», piececillos radiculares).

Se da el nombre de *vesiculación de la membrana* a la formación de invaginaciones vesiculares del plasmalema, las *caveolae intracellulares* (fig. 16). Las vesículas intracelulares están rodeadas por todas partes por el plasmalema; el diámetro de las vesículas estranguladas oscila entre los 360 y los 500 Å y más. Con auxilio de las vesículas, algunos líquidos y sustancias disueltas (macromoléculas) llegan al interior de la célula, citosis, pág. 72.

Contactos celulares (adhesión celular). Tienen misiones diferentes. Pueden servir para la captura mecánica de las células, el cierre de la hendidura intercelular, el transporte de electrólitos entre las células, así como la transmisión de la excitación (eléctrica o química). Los contactos celulares entre plasmalemas de células vecinas tienen lugar principalmente de las siguientes maneras (fig. 19).

1. Se da el nombre de *zónulas ocluyentes* a los contactos especialmente estrechos de los plasmalemas de células vecinas. Nuevas investigaciones practicadas con una fijación apropiada sobre el tránsito de *lantano* a través de la hendidura intercelular en la región de las zónulas ocluyentes demuestran que detrás de las mismas se ocultan dos formas de contacto distintas, contactos *cerrados* y *abiertos, uniones apretadas* y *uniones entreabiertas.*

a) Recibe el nombre de *contacto cerrado, unión apretada (membrana de unión externa;* zónula ocluyente en sentido propio) el contacto celular en el que la capa externa de densidad electrónica del plasmalema triestratificado de una célula se funde en una capa con la capa externa del plasmalema triestratificado de la célula vecina. La hendidura intercelular está *cerrada* en el sitio de la unión apretada (que no atraviesa ya el lantano). La unión apretada puede rodear completamente como un cinturón a células vecinas que recubren superficies cerca de su superficie libre (figs. 18 y 19).

La *unión apretada* sirve para el prendimiento celular, el cierre de la hendidura intercelular y el intercambio de iones entre células vecinas, y con ello para la coordinación de las funciones celulares.

b) El *contacto abierto, unión entreabierta (gap junction),* es la aposición circunscrita de plasmalemas vecinas que deja todavía *abierta* una hendidura intercelular de unos 30 Å de anchura (que atraviesa el lantano). A diferencia de la unión apretada, la unión entreabierta no es a menudo un cinturón ininterrumpido, sino que está constituida por distintas zonas de contacto sucesivas. Las uniones entreabiertas de di-

versas clases de células y tejidos no son equivalentes, sino que existen diferencias estructurales y funcionales (fig. 19).

La *unión entreabierta* sirve entre otras cosas para fines mecánicos. Según investigaciones fisiológicas, la propagación de la excitación eléctrica y el intercambio iónico tienen lugar a través de las uniones entreabiertas.

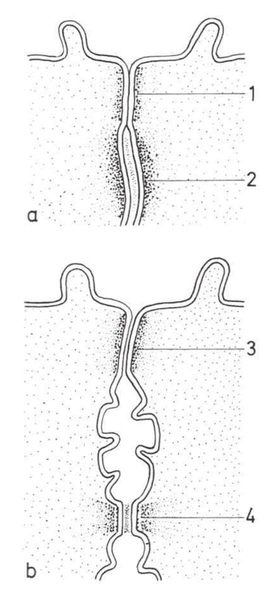


Fig. 19. **E:** Contactos celulares. *a:* 1) zónula ocluyente (unión apretada, membrana de unión externa, hendidura intercelular cerrada); 2) zónula adherente (hendidura intercelular de unos 200 Å de anchura). *b:* 3) Zónula ocluyente (unión entreabierta, hendidura intercelular de unos 30 Å de anchura); 4) mácula adherente (desmosoma). Los plasmalemas se componen de 3 capas (v. figura 14, esquema).

La formación de zónulas ocluyentes, que pueden ser estables o bien originarse en cuestión de minutos, altera la permeabilidad entre las dos células vecinas en la región del contacto celular.

O: Los contactos, tanto cerrados como abiertos, pueden ser visibles conjuntamente con la zónula adherente como *red de cimbrias de cierre.*

Aparición: Las zónulas ocluyentes se encuentran por lo general cerca de la superficie libre de células prismáticas como contactos celulares en cinturón, separan a los sectores de plasmalema unos de otros cuando se dirigen a un medio extracelular distinto. Los contactos *abiertos* aparecen, por ejemplo, entre la mayoría de las células ependimales y entre las células miocárdicas; los contactos *cerrados,* entre células endoteliales de los capilares cerebrales. Numerosos contactos hasta ahora calificados de zónulas ocluyentes

no han sido todavía suficientemente explorados con respecto al comportamiento de la hendidura intercelular.

2. *Zónula adherente.* Por debajo de la zónula ocluyente en cinturón de células prismáticas aparecen los plasmalemas vecinos bruscamente separados hasta una anchura corriente de una hendidura intercelular de unos 200 Å. En este sitio se observa a menudo una condensación del citoplasma en forma de cinturón circunscrito por debajo del plasmalema (fig. 19).
Aparición: En relación con las zónulas ocluyentes.

3. *Mácula adherente, desmosoma (placa adhesiva).* Es una zona de contacto muy circunscrita, con una extensión de 0,3 a 0,5 μm. Un *desmosoma* se compone de *dos semidesmosomas,* cada uno de los cuales corresponde a células vecinas. En la región del desmosoma el citoplasma está condensado. En los desmosomas del epitelio plano queratinizante pluriestratificado se encuentran haces de tonofilamentos, procedentes del interior de la célula, que irradian hacia el semidesmosoma; están adheridos en la zona citoplasmática condensada. La hendidura intercelular entre los semidesmosomas contiene un «cemento» particularmente pronunciado en los epitelios planos. Por dilatación de la hendidura intercelular en los alrededores del desmosoma son distendidos los semidesmosonas a la manera de un sello (figs. 17 y 19).

O: El desmosoma puede ser visible como una condensación nodular en las prolongaciones de las células epiteliales (v. Capa de células espinosas del epitelio plano queratinizante pluriestratificado).
Aparición: Los desmosomas como estructuras de adhesión desempeñan un papel no sólo en los epitelios planos sino también en otras varias clases de células.

Retículo endoplasmático. El retículo endoplasmático (RE) existe en todas las células, con la excepción de los hematíes. Es un laberinto de conductos, hendiduras y túbulos en el interior de la célula, constituido por citomembranas dobles en paralelo o tubulares, que limitan una hendidura. La membrana doble y la hendidura tienen conjuntamente un grosor de por lo menos 360 Å. Las dobles membranas están unidas entre sí de tal manera que sus hendiduras se comunican, aunque por lo regular no existe una comunicación de la hendidura con la cavidad celular situada fuera de la membrana doble. Así pues, las dobles membranas separan dos fases, la *matriz* del cuerpo celular (un líquido no perfectamente definido) y el hipotético *plasma reticular* situado en las hendiduras del RE. El RE no es una formación rígida, sino

que se halla en reconstrucción constante. Sus membranas forman también túbulos, sáculos y cisternas, que se encuentran en el borde de los sectores del RE a la manera de voladuras.

Entre las numerosas tareas asignadas al RE cabe mencionar las siguientes: subdivide el interior de la célula (formación de compartimientos), sirve para el transporte de material intracelular (canalización), crea grandes superficies para las reacciones enzimáticas (metabolismo), sirve para que se originen otras membranas (depósito de membranas).

Diferenciaciones del retículo endoplasmático. Se da el nombre de *RE no granuloso (de paredes lisas)* al laberinto de membranas antes descrito. Consta principalmente de tubos que pueden estar muy ondulados. Se encuentra en células sintetizadoras de esteroides, y también en la musculatura estriada y en las células hepáticas, suponiéndose que ahí residen las enzimas de la síntesis y desintegración del glucógeno.

El *RE granuloso (de paredes ásperas)* existe en cantidad muy variable en todas las células. En el exterior de las membranas dobles existen gránulos de unos 150 Å de tamaño, los *ribosomas;* se componen en su mayor parte de ácido ribonucleico e intervienen en la síntesis de proteínas, y se describen con este motivo (pág. 66) (fig. 20). El RE granuloso y el no granuloso pueden comunicar entre sí.

Dictiosoma (aparato de Golgi, campo de laminillas-vacuolas). Membranas dobles en forma de discos o escudillas de paredes lisas de 0,3-1,5 μm de tamaño, que no comunican entre sí, se hallan estrechamente superpuestas en paquetes de cinco a diez. Toda membrana doble encierra, como el RE, una hendidura que en el borde del disco puede dilatarse como un quiste. En los alrededores del dictiosoma se encuentran vesículas que, según su tamaño, reciben el nombre de sáculos, vesículas o vacuolas y que se dirigen al dictiosoma o bien proceden de él (vesícula de transporte). Un grupo de dictiosomas se denomina campo de Golgi, todos conjuntamente reciben el nombre de aparato de Golgi, por su equivalente en el microscopio óptico. Las funciones del aparato de Golgi se ignoran en parte todavía. Seguramente desempeña un papel en las glándulas (v. pág. 75) (fig. 21). Como sea que en la expulsión de secreciones se incorporan al plasmalema membranas del dictiosoma, se considera también al dictiosoma como un «depósito de membranas».

Así pues, el citoplasma es reestructurado por medio de las duplicaciones de las citomembranas. En las barreras de permeabilidad así creadas debe buscarse un fundamento para las reacciones y regulaciones en el interior de la célula. La cuestión de

RETICULO ENDOPLASMATICO Y APARATO DE GOLGI

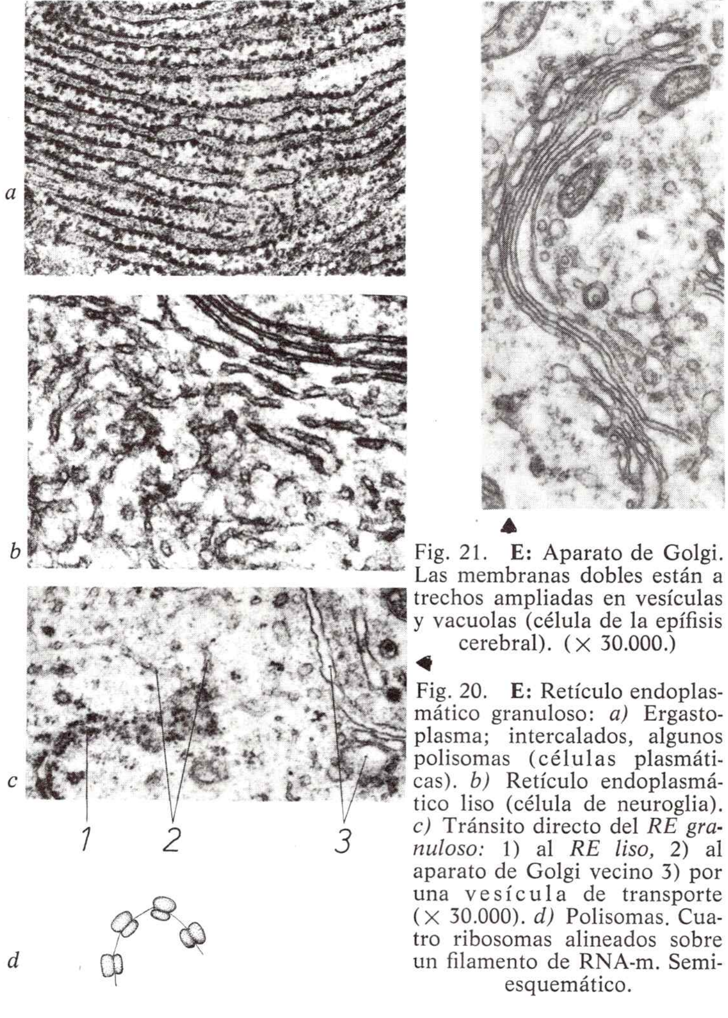


Fig. 21. **E:** Aparato de Golgi. Las membranas dobles están a trechos ampliadas en vesículas y vacuolas (célula de la epífisis cerebral). (× 30.000.)

Fig. 20. **E:** Retículo endoplasmático granuloso: *a)* Ergastoplasma; intercalados, algunos polisomas (células plasmáticas). *b)* Retículo endoplasmático liso (célula de neuroglia). *c)* Tránsito directo del *RE granuloso:* 1) al *RE liso,* 2) al aparato de Golgi vecino 3) por una vesícula de transporte (× 30.000). *d)* Polisomas. Cuatro ribosomas alineados sobre un filamento de RNA-m. Semiesquemático.

si el RE granuloso o liso, el aparato de Golgi y las membranas nucleares se originan unos de otros no está todavía completamente aclarada. Se sospecha la existencia de relaciones; en favor de ello hablan la mezcla indistinta de los fragmentos de estas estructuras en la mitosis y su reconstrucción diferenciada.

Mitocondrias. También la estructura de la mitocondria tiene por base una citomembrana doble. La membrana externa aísla a la mitocondria del exterior; la membrana interna posee una superficie aumentada por evaginaciones que sobresalen en el interior y en conjunto constituyen el *cuerpo interno.* En la mayoría de los casos se disponen a modo de cortina y son transversales al eje longitudinal: *tipo cresta.* Menos frecuentes son las proyecciones digitiformes en el eje longitudinal, *tipo tubular* y otras formas. No se observa una comunicación de la matriz de las mitocondrias (espacio interior del cuerpo interno) con el citoplasma, estando separado el cuerpo interno del citoplasma restante por la membrana externa (figs. 22 y 23). A un mayor contenido en fermentos de la célula corresponde un aumento de las mitocondrias, así como de las crestas dentro de aquéllas. Esto conduce a diferencias específicas de la variedad celular. Además, existen posiciones de las mitocondrias que son específicas de tejido (v. miocardio, músculo esquelético). Las mitocondrias esponjadas, vesiculosas de las células animales son formas de degeneración que dan origen a vacuolas. Se considera posible que las mitocondrias crezcan por integración de nuevo material y que se dividan transversalmente al eje longitudinal. Interesa a este respecto que las mitocondrias poseen material génico (DNA y RNA, v. pág. 50), «*DNA extracromosómico*». Contrariamente a todas las demás organelas celulares poseedoras de citomembranas, las mitocondrias son *mitosis-estables.* Debido a estas propiedades puede considerarse a las mitocondrias como formaciones relativamente independientes que viven en la célula *(endosimbiosis).* Condiciones similares muestran los *plastidios* de células vegetales. Las oxidaciones tienen lugar en la matriz de las mitocondrias, las sustancias pertinentes y el ADP atraviesan ambas membranas de las mitocondrias y el ATP restituido a expensas del ADP sigue el mismo camino hacia fuera.

Citosomas. Bajo el concepto de citosomas se engloban distintos corpúsculos celulares. Son redondos u ovales, de 0,5 μm de tamaño, aproximadamente, y están rodeados por una citomembrana. En el interior se hallan gránulos finos y toscos, estructuras laminares, etc., cuyo origen e importancia se ignoran en gran parte. Entre los citosomas pueden incluirse los corpúsculos siguientes.

Los *fagosomas* contienen material fagocitado; los *citosomas pigmentarios* consisten en pigmentos fagocitados y acumulados o que se han originado dentro de la célula.

Los *lisosomas* son corpúsculos de 0,25-0,5 μm de tamaño, llenos de enzimas hidrolíticas (hidrolasas ácidas) (fig. 24). Como todas las proteínas, éstas son sintetizadas en ribosomas, transpor-

MITOCONDRIAS Y CITOSOMAS

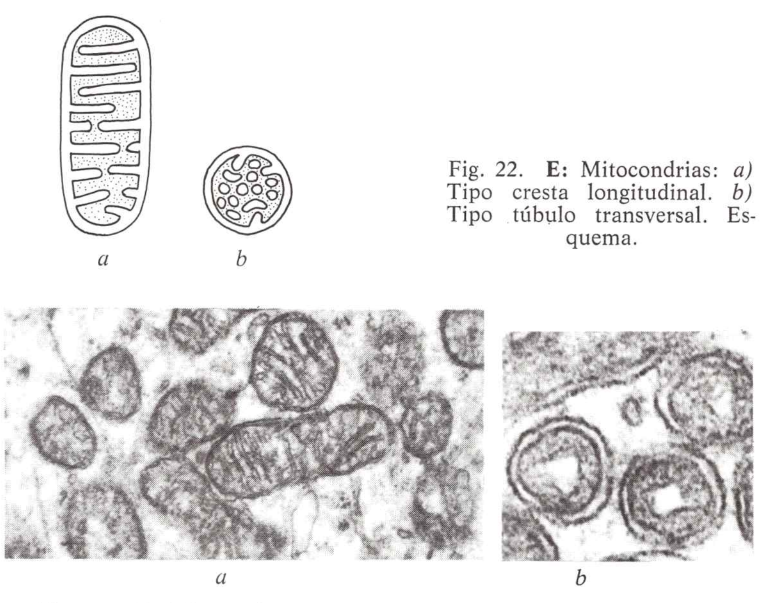
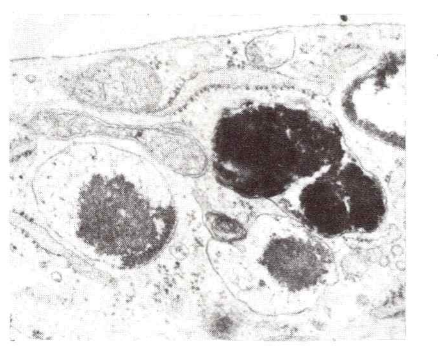


Fig. 22. **E:** Mitocondrias: *a)* Tipo cresta longitudinal. *b)* Tipo túbulo transversal. Esquema.

Fig. 23. **E:** Mitocondrias: *a)* Tipo cresta, corte longitudinal y transversal. *b)* Tipo túbulo, sección transversal. (Aumentos: *a,* 36.000; *b,* 80.000.)



◀ Fig. 24. **E:** Fagolisomas (histiocito. (× 24.000.)

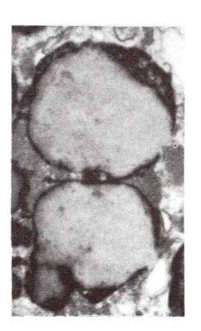


Fig. 25. **E:** Citosoma pigmentario (célula de tejido conjuntivo de la leptomeninge). (× 15.000.) ▶

tadas por el RE al aparato de Golgi y empaquetados allí en sáculos de la membrana. Los lisosomas pueden fusionarse con fagosomas o con citosomas que se han originado en la propia célula, componentes celulares envejecidos o lesionados encapsulados por membranas, y desintegrarse por vía enzimática. La membrana de los lisosomas protege a la célula de las hidrolasas de los lisosomas. Con el paso de los años se produce probablemente un aumento de permeabilidad de la membrana lisosómica y asimismo aumenta el contenido extralisosómico de la célula en hidrolasas. Con la *lesión* de la membrana de los lisosomas (herida, rayos X, rayos UV, etc.) se liberan enzimas hidrolíticas y se produce la desintegración celular. Cantidades mayores de hidrolasas libres conducen a la *autólisis hística* (ejemplos: perforación de un absceso, desintegración de los tejidos después de la muerte).

Los *fagosomas* son sáculos de la membrana llenos de material que la célula ha captado por fagocitosis (v. pág. 72) (fig. 24).

Los *citosomas pigmentarios* consisten en pigmentos fagocitados y acumulados o que se originan en la célula (fig. 25).

Los *gránulos de lipofucsina* son restos de lípidos que ya no pueden ser ulteriormente desdoblados por la célula; están rodeados todavía por una membrana fagolisosómica. Los gránulos de lipofucsina se llaman también de «pigmento de desgaste».

Se da el nombre de *peroxisomas (=microcuerpos)* a pequeños corpúsculos elípticos o redondos que aparecen en algunas variedades de células y cuyo contenido, rodeado por una membrana, es homogéneo o granuloso fino. Contienen enzimas que forman agua oxigenada y pueden desdoblarla.

Microtúbulos. Se da este nombre a tubitos rectos no ramificados de longitud desconocida con un diámetro externo de 200 a 260 Å y una luz de 100 Å. Su pared está compuesta de unos diez filamentos dispuestos longitudinalmente. Se describe en ellos un «filamento central». Es dudosa la existencia de una relación con el plasmalema, RE, aparato de Golgi y membrana nuclear. Se encuentran en células de todos los tejidos; en las células nerviosas reciben el nombre de neurotúbulos. Los microtúbulos aparecen regularmente en relación con movimientos del protoplasma (ejemplos: corrientes de protoplasma, mitosis), su significado es, sin embargo, oscuro. Se les atribuye, por un lado, misiones de transporte y, por otro, contractilidad (centríolo) (fig. 26).

Filamentos. Los filamentos son estructuras filiformes de longitud indeterminada y un diámetro aproximado de 100 Å. Existen en los epitelios, las células nerviosas y glía y en el tejido muscular. Algunas clases de filamentos tienen misiones específicas de

tejido. Los filamentos se describen con los tejidos. Ejemplo, véase fig. 26.

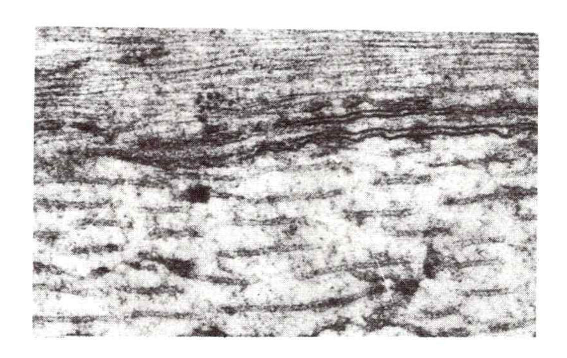


Fig. 26. **E**: Mitad superior, *filamentos* (fibras de glía-prolongación); mitad inferior, *microtúbulos* (célula nerviosa-prolongación). (Las prolongaciones siguen un curso paralelo y en la mitad derecha de la imagen están separadas por estrecha prolongación de glía interpuesta, a ambos lados de ésta, una ancha hendidura intercelular de 200 Å.) (× 30.000.)

Centríolo. En el centríolo los túbulos están dispuestos de una forma típica. Túbulos dispuestos paralelamente en la proporción de nueve veces tres (más rara vez nueve veces dos o nueve veces cuatro) forman un cilindro de unos 1.500 Å de diámetro y 5.000 Å de longitud. Si existe un diplosoma (dos centríolos), los cilindros se disponen verticalmente uno tras otro (figuras 30b y 31). De los centríolos parte en la mitosis la formación del hueso central y de la astrosfera (v. pág. 47).

Cinetosoma y cinocilios. Los cinocilios son una organela celular general que se pierde en muchas especies celulares en la diferenciación. El cinetosoma (corpúsculo basal) de los cinocilios es semejante al centríolo; se ha observado que se pueden sustituir mutuamente. El cinetosoma se halla verticalmente a la superficie celular inmediatamente debajo del plasmalema. El cilindro tubular corto del cinetosoma se continúa con el cilindro tubular de los cinocilios compuesto de túbulos dobles, paralelos y anulares, y de un par tubular central, «estructura $9 \times 2 + 2$». Una corona de satélites esféricos rodean al cinetosoma. Los túbulos se hallan en una evaginación del plasmalema parecida a una microvellosidad de una anchura aproximada de 2.500 Å (figs. 27, 29, 30a y 31). Probablemente los túbulos están constituidos por

proteínas contráctiles. Cabe imaginarse el movimiento ciliar de la manera siguiente: la contracción de uno de los túbulos (incurvación de los cilios en esta dirección, golpe de flagelo), progresando en el cilindro hacia ambos lados, alcanza a los demás túbulos, y empieza por la base y progresa en dirección apical; cuando los últimos se contraen (incurvación en dirección contraria, fase de reflujo) el primer túbulo está nuevamente relajado. El eje del movimiento ciliar está determinado por el plano en el que se hallan ambos túbulos centrales (fig. 28).

Se da el nombre de *cilios sensoriales* (pestañas sensoriales) a los cilios de igual estructura, pero que carecen del par central de túbulos, existentes en algunos órganos sensoriales (véase en dicho lugar).

Matriz. Estas estructuras se hallan en una matriz vacía al microscopio electrónico y que contiene moléculas y agua celular. Además, en la matriz existen gránulos: *ribosomas* (100-150 Å de grosor) y *glucógeno* (200-300 Å).

Ribosomas, polirribosomas. Los ribosomas de cerca de 150 Å de tamaño contienen cada uno ácidos ribonucleicos (RNA) y proteína a partes iguales. Cada ribosoma se compone de dos subunidades de distinto tamaño, la más pequeña de las cuales contiene ribonucleasa (fig. 20d). Los ribosomas sirven para la producción de proteínas (v. pág. 66). Se les encuentra ya sea libres en la matriz, aislados o bien agrupados en forma de roseta (polirribosomas), o bien en el RE granuloso, así como en el exterior de la membrana nuclear. *El aparato de Golgi, las mitocondrias y el RE liso carecen de dotación de ribosomas.* Los ribosomas aislados son temporalmente inactivos; los polirribosomas, por el contrario, están activos y alineados en cantidad de 5-10 y más sobre un hilo de 15 Å de grosor de RNA-m (v. pág. 65), como eslabones de una cadena. El número y la ordenación de los ribosomas y polirribosomas son específicos de la célula y dependientes de la función, en general organizados como polirribosomas un 30-50 % de los ribosomas.

Carioplasma

Membrana nuclear. La membrana nuclear, al igual que el RE, se compone de una citomembrana duplicada. La membrana interna envuelve el contenido nuclear. Entre ella y la membrana externa existe la *hendidura perinuclear.* La membrana externa está ocupada por ribosomas y tiene comunicaciones con el RE a tra-

CINOCILIO, CINETOSOMA, CENTRIOLO

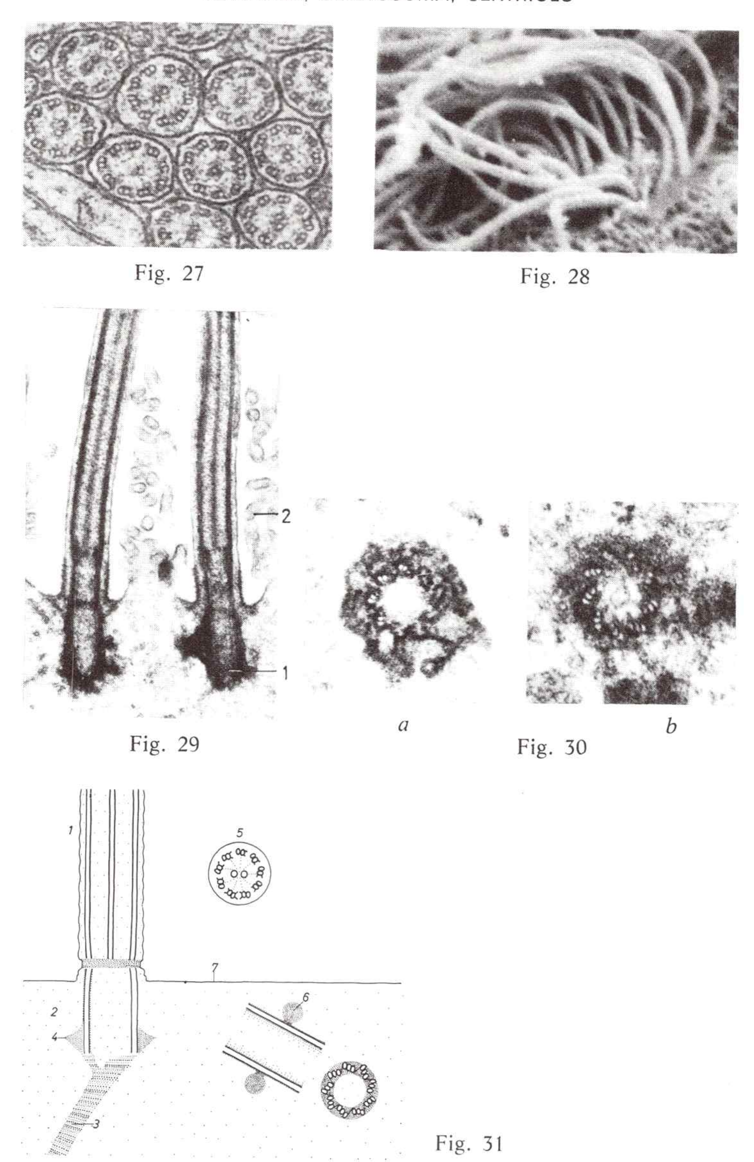


Fig. 27

Fig. 28

Fig. 29

Fig. 30

Fig. 31

vés de las cuales la hendidura perinuclear se comunica con el sistema de hendiduras del RE (plasma reticular). Por ello se podría considerar también al RE como un laberinto de duplicaturas de la membrana externa del núcleo. La membrana nuclear tiene *poros* de un tamaño aproximado de 500 Å, los cuales pueden estar cerrados total o parcialmente por un «diafragma». El transporte de materiales entre carioplasma y citoplasma tiene lugar a través de estos poros. La membrana externa e interna están aquí también unidas; la hendidura perinuclear está cerrada. Los poros pueden llegar a constituir hasta el 15 % de la superficie nuclear (fig. 32).

Nucléolo. Dentro de la membrana nuclear únicamente el nucléolo denso muestra estructura. Está compuesto de numerosos gránulos de densidad electrónica, semejantes a los ribosomas. En algunos núcleos celulares el nucléolo tiene forma de retículo o anillo. El nucléolo no está rodeado por una citomembrana.

Fig. 27. **E:** Cinocilios («estructuras 9×2+2»), sección transversal. (× 60.000.)

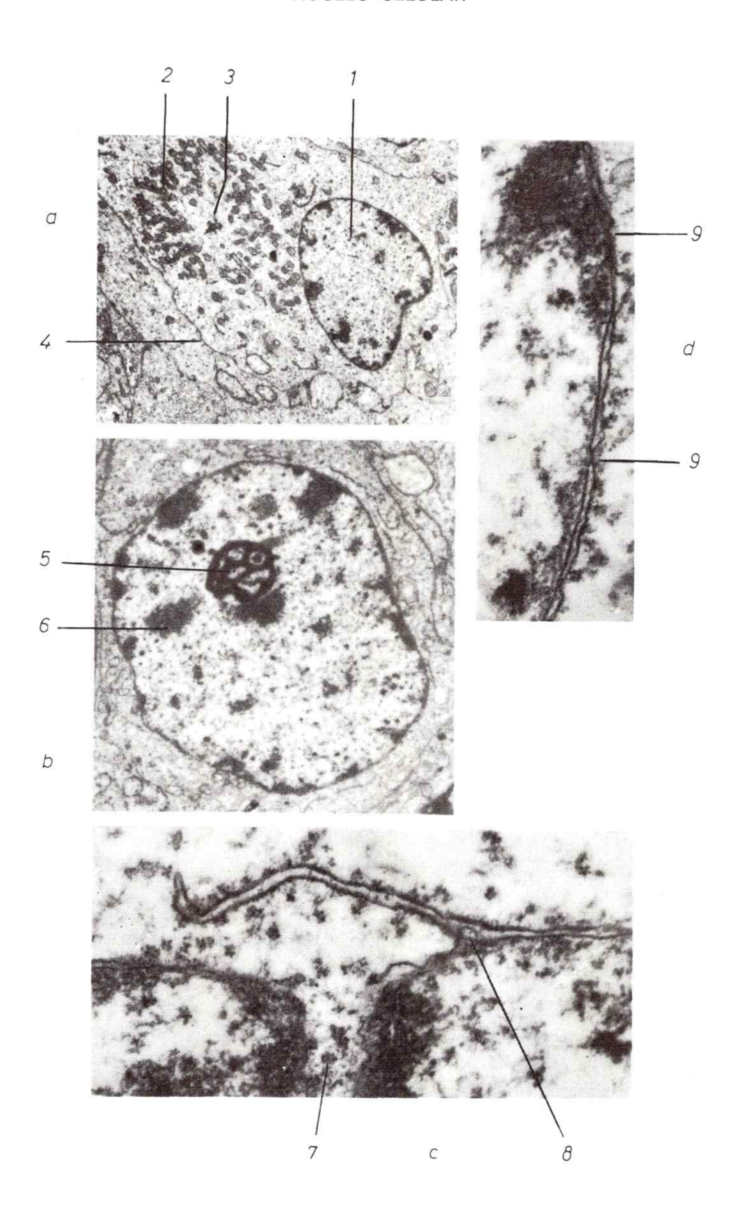
Fig. 28. Cinocilios (epéndimo). Fotografía con el microscopio electrónico. Aumento en la proyección, 4.950. (Foto: Sra. L. Schulz, Homburg/Saar.)

Fig. 29. **E:** Cinocilios, sección longitudinal: 1) raíz ciliar, 2) microvellosidades. (× 30.000.)

Fig. 30. **E:** *a)* Cinetosoma (raíz de cinocilio) cortado transversalmente; *b)* centríolo, sección transversal. A la derecha y abajo, y en el centro, se han seccionado sendos satélites. (× 50.000.)

Fig. 31. **E:** Comparación entre cinocilios (izquierda y arriba) y centríolo (derecha y abajo), sección longitudinal y transversal, respectivamente. 1) Cinocilios; 2) cinetosoma (raíz de cinocilio); 3) «fibra radicular»; 4) «pie basal»; 5) cinocilio, seccionado transversalmente; 6) satélite del centríolo seccionado longitudinalmente; 7) plasmalema. Esquema.

NUCLEO CELULAR



DEFINICION MICROSCOPICOELECTRONICA DE LA IMAGEN CELULAR VISTA AL MICROSCOPIO OPTICO

La comparación de ambas imágenes celulares revela el carácter equivalente de la imagen observada al microscopio óptico.

Citoplasma. Límites celulares. La membrana celular vista al microscopio óptico se origina por el hecho de ser fijadas y teñidas las estructuras vecinas (láminas y gránulos) juntamente con el plasmalema. La *red de cimbrias de cierre* del microscopio común en los epitelios prismáticos tiene por base las zónulas ocluyente y adherente; las *espinas* de los epitelios planos multiestratificados corresponden a los desmosomas.

El *ribete cuticular, ribete en cepillo* (epitelios intestinales absorbentes, epitelios de los túbulos renales, etc.) son un equivalente de las microvellosidades.

Las *vesículas de fagocitosis* y la vesiculación de la membrana son formaciones de diverso orden de tamaño, las vacuolas de fagocitosis son visibles al microscopio óptico y la vesiculación de la membrana no tiene equivalente en el microscopio común.

Ergastoplasma. En la basofilia del ergastoplasma visto al microscopio óptico común se destacan el RNA de los ribosomas, y el RE no se tiñe; por lo tanto, con el microscopio óptico no puede establecerse en un caso dado si en la base del ergastoplasma se hallan ribosomas libres en la matriz o bien un RE granuloso. El RE liso se identifica al microscopio óptico como las estructuras neutrófilas granulosas o filamentosas del hialoplasma.

El *aparato de Golgi* es visible al microscopio óptico cuando aparecen en algunos sáculos sustancias (presecreción, etc.) que constituyen el interno osmiófobo. El externo osmiófilo se origina a través de citomembranas de sáculos vecinos que en la fijación se superponen al interno; sus componentes lípidos son osmiófilos. En el *trofospongio* **O** produce la fijación, por un

---

Fig. 32. **E:** Núcleo celular. *a*: 1) Núcleo celular en conjunto; 2) colección de mitocondrias; 3) centriolo; 4) plasmalema. (× 6.000.) *b*: núcleo celular: 5) nucléolo; 6) cromatina (× 12.000.) *c*: Membrana nuclear (membrana doble), cubierta a ambos lados por gránulos: por fuera (arriba), RNA; por dentro (abajo), también DNA: 7) pliegue nuclear; 8) unión de la laminilla externa de la membrana nuclear con el ergastoplasma. Tránsito de la hendidura perinuclear al ergastoplasma. (× 36.000.) *d*: Membrana nuclear (membrana doble): a la izquierda, carioplasma; a la derecha, citoplasma: 9) poros nucleares. (× 36.000.)

lado, una adhesión de las membranas elementales, por el otro, y, a trechos, una abertura de la hendidura interior de algunos sáculos.

Las *mitocondrias* de la preparación microscópico-óptica corresponden a las microscópico-electrónicas. Cuando se disponen paralelamente producen — por ejemplo, en los epitelios de los túbulos renales — una *estriación basal* **O**. Las mitocondrias degeneradas pueden aparecer en el microscopio óptico como *vacuolas.* En la mayoría de tinciones de conjunto las mitocondrias no son directamente visibles, pero indirectamente se destacan por la *acidofilia del citoplasma.*

Al microscopio óptico los citosomas y lisosomas figuran como *gránulos* indefinibles en tanto no sea posible una demostración histoquímica. El *centríolo,* el *cinetosoma* y los *cinocilios* se corresponden en los dos métodos. Las *fibrillas intracelulares* microscópico-ópticas se originan diversamente en las distintas especies celulares. Las *tonofibrillas* de la célula epitelial se componen de conglomerados de filamentos. En las *neurofibrillas* los filamentos y microtúbulos están fijados y teñidos. También las fibras de la glía tienen por base filamentos; en las prolongaciones y membranas de la glía el citoplasma forma en conjunto la fibra (véase tejido nervioso). Sobre miofibrillas, v. pág. 188.

Carioplasma. El grosor y la basofilia especiales de la *membrana nuclear* microscópica-óptica se explican por el depósito bilateral de sustancias basófilas (por dentro cromatina, por fuera ribosomas) sobre la duplicatura de la citomembrana. El *nucléolo* microscópico-óptico corresponde al microscópico-electrónico.

Para la terminología véase apéndice.

MANIFESTACIONES VITALES DE LA CELULA

MITOSIS (DIVISION CELULAR)

A través de divisiones celulares mitósicas se origina del óvulo fecundado el organismo, sus tejidos crecen y se regeneran por mitosis. Dentro de un grupo de trabajo de un tejido la célula se encuentra por lo regular (excepción: célula nerviosa, célula muscular y algunas otras variedades de células) entre dos mitosis; originada de la precedente, la siguiente termina su estructura «individual». Dado que los núcleos celulares de sucesivas generaciones celulares nacen separadamente y presentan fundamentalmente la misma composición, son identificados. Se distinguen fases de la división (mitosis) e interfases y se considera a estos procesos como cursos cíclicos en la vida de las células. La célula de interfase es la célula de trabajo. Los procesos más importantes de la mitosis se desarrollan en los cromosomas, que hasta ahora fueron sólo parcialmente visibles en el núcleo de interfase, pero que aparecen en la mitosis.

Indice de mitosis. Da el número de mitosis por 1.000 células.

Observación «in vivo». En el cultivo de tejidos las células que entran en mitosis se reconocen en general por ser redondeadas o bien por destacar del grupo de trabajo del tejido (v. la observación en el cultivo de tejidos, fig. 7).

El núcleo se desplaza al centro de la célula. Las alteraciones en el núcleo, la aparición de cromosomas y su disposición característica pueden verse claramente en el microscopio de contraste de fases. Poco antes de la estrangulación y división final de la célula muestran las células hijas en curso de formación pronunciados seudópodos. Tras la sección del cuerpo celular se separan rápidamente células hijas y se reintegran de nuevo al grupo de trabajo enviando prolongaciones. En el cultivo de tejidos a 38° C el proceso dura, en las células de animales de sangre caliente, 40 a 120 minutos.

Preparación permanente. La preparación permanente microscópico-óptica ilustra sobre el curso de la mitosis. De las investigaciones realizadas con el microscopio electrónico se han obtenido hasta ahora algunos datos confirmativos que a continuación describiremos conjuntamente con los microscópico-electrónicos. Los procesos de la mitosis se dividen esquemáticamente en cinco fases (fig. 33).

Fases de la mitosis. Curso formal de la mitosis. 1. En la **profase** se termina la interfase, la célula trabajadora se convierte en célula de división redondeada. En el interior del núcleo apare-

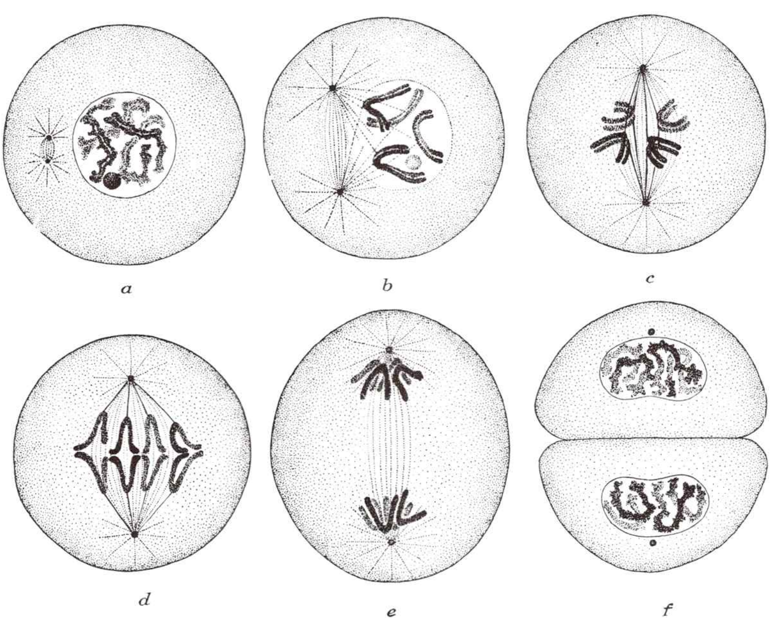


Fig. 33. *Esquema de la división celular. a) Profase:* formación de los cromosomas en el núcleo, formación del huso central entre los corpúsculos centrales hijos y de las irradiaciones polares; *b) Prometafase:* estiramiento del huso central, formación de fibras de tracción y movimiento de los cromosomas para su incorporación al ecuador del huso. *c) Metafase:* los cromosomas divididos longitudinalmente en el ecuador del huso. *d* y *e) Anafase:* emigración de los cromosomas hijos hacia los polos del huso. *f) Telofase:* transformación de los cromosomas en una armazón nuclear, formación de una membrana nuclear; regresión de las irradiaciones polares; estrangulación del cuerpo citoplasmático. (Tomado de Kühn, A.: Grundriss der allgemeinen Zoologie, 17.ª ed., Thieme, Stuttgart, 1969.)

ce una estructura en ovillo fuertemente basófila, el *espirema*. La membrana nuclear desaparece. Aparecen los cromosomas. El nucléolo y aparato de Golgi no son ya demostrables, las mitocondrias se conservan. Los dos *centríolos* se separan y emigran hacia los polos celulares, en tanto que a su alrededor se origina una diferenciación irradiada, la *astrosfera*. Un primer huso, el *huso central*, se forma entre ellas, extendiéndose según el diámetro longitudinal de la célula.

2. En la **metafase** los *cromosomas*, pequeñas formaciones en gancho, se distinguen claramente como individuos por el hecho de que se acortan y condensan. Poseen una hendidura longitudinal y, al principio todavía desordenadamente, se desplazan hacia el plano ecuatorial de la célula, vertical al huso central. Finalmente se disponen de tal manera que su acodadura, la «estrangulación primaria», está dirigida hacia el eje central. Vista desde el polo, la mitosis tiene ahora forma de estrella: *monáster*. A continuación se origina un segundo huso, que va desde las constricciones primarias de los cromosomas hasta los centríolos y envuelve como un manto al huso central. Las fibras de este huso de metafase parten de un *cinetocoro (centrómero)* del cromosoma, situado en el sitio de la constricción primaria. La hendidura de los cromosomas que separa a las dos *cromátides* (=semicromátides o cromosomas hijos) es más evidente.

3. En la **anafase** se separan las mitades de los cromosomas y se originan dos «estrellas»: *diáster*. Las correspondientes cromátides homólogas con el cinetocoro por delante se encaminan hacia los dos centríolos y el núcleo de las células hijas contiene la misma dotación de cromosomas (división con paridad genética).

4. En la **telofase** se reúnen los cromosomas de las células hijas en la vecindad del centríolo correspondiente y de nuevo se alargan (dispirema), siendo finalmente invisibles. Se originan dos nuevos núcleos de interfase, se constituye la membrana nuclear y reaparece el nucléolo.

5. En la **fase de reconstrucción** se integran ambas células hijas en el grupo de trabajo y toman la figura típica de la especie celular correspondiente.

Cariocinesis. Se da el nombre de cariocinesis al movimiento de los cromosomas en la mitosis. Consiste en: 1) *transporte al plano ecuatorial (metacinesis)*, 2) *transporte a los polos (diacinesis)*. Simultáneamente emigran los centríolos a los polos y forman los radios polares (astrosfera). *Importancia del cinetocoro para la cariocinesis:* en las fanerógamas falta el centríolo, sin embargo se desarrollan las fibras del huso, que haciendo presa en el cinetocoro determinan la emigración polar de los cromosomas en la anafase. Según eso, para el desarrollo de las fibras del manto inser-

tadas en el cromosoma (huso de metafase) es desde luego indispensable el cinetocoro, pero no la astrosfera. En favor de la importancia del cinetocoro en la cariocinesis hablan también las observaciones siguientes.

Después de la irradiación UV del cinetocoro dejan de producirse los movimientos de ordenación de los cromosomas en la formación de la placa ecuatorial. Si los cromosomas se rompen, entonces solamente emigra hacia el polo el fragmento que contiene un cinetocoro. En las mitosis patológicas los fragmentos de cromosoma con cinetocoro pueden formar pequeños husos propios=mitosis multipolares. En el movimiento de los cromosomas en la anafase el cinetocoro emigra hacia el polo anticipadamente y las fibras del huso cromosómico no muestran engrosamiento alguno en el sentido de una contracción, sino que se descomponen paulatinamente.

Citocinesis. La citocinesis, separación del cuerpo celular, sigue a la cariocinesis. En la anafase y la telofase aparece en el lugar de la ulterior constricción celular un *cuerpo intermedio,* que, sin embargo, está escasamente desarrollado en las mitosis animales en comparación con las vegetales. Este *fragmoplasto* guarda relación con el desarrollo de la nueva membrana celular. La estrangulación del cuerpo celular parte probablemente del momento de la estrangulación de la membrana celular lábil. El huso central desempeñaría aquí una acción directora no totalmente aclarada. El plano de división sigue siendo vertical al eje del huso central.

Tiempo. En las preparaciones histológicas, con las cuales se ha reconstruido este curso de la mitosis, están representadas las distintas fases con diversa frecuencia, es decir, duran un tiempo variable. En una mitosis de unos 60 minutos de duración la anafase necesita unos 3 minutos, mientras que la profase y la metafase, primero, así como la telofase y la fase de reconstrucción, después, necesitan conjuntamente cerca de media hora.

Condiciones previas de la mitosis. ¿Cuándo aparece la mitosis, qué condiciones, qué premisas se conocen? La capacidad de división depende sólo en parte del *grado de diferenciación* del tejido. Los tejidos altamente diferenciados, como el nervioso y el esquelético, apenas forman mitosis. A menudo existe un *ritmo diario* (v. oscilaciones circadianas, pág. 77) cayendo las mitosis en el período de reposo funcional del órgano. Las células altamente diferenciadas, que no pueden dividirse ya por mitosis (por ejemplo, miocardio), responden a menudo con poliploidía (endomitosis, v. pág. 63) a una sobrecarga funcional.

Asimismo, la capacidad de división puede manifestarse sólo tras provocación, de suerte que tras la resección de una porción

de hígado en la rata se eleva notablemente el porcentaje de las mitosis en el hígado restante. Los productos de desintegración celular *(hormonas de la herida)* conducirían a un incremento de las mitosis. Tiene efectos desencadenantes de mitosis un cambio en la relación entre superficie nuclear-cuerpo celular, o volumen nuclear-volumen celular, o volumen nuclear-superficie celular.

Una mitosis presupone que desde la última mitosis se ha duplicado el DNA (v. pág. 52) *y que existen suficientes principios nutritivos y oxígeno.* El tránsito interfase-profase requiere generalmente energía. La temperatura y el pH desempeñan también un papel. El calor acelera el curso de la mitosis.

División celular diferencial. De las dos células hijas de una mitosis sólo una suele diferenciarse, mientras que la otra persiste en un estado de menor diferenciación *(división celular diferencial)*.

La célula menos diferenciada entra posteriormente de nuevo en una división celular diferencial. De esta manera se conserva la *matriz* para una constante regeneración (ejemplos: la epidermis, las células hemáticas germinales; pero *no,* en cambio, las células nerviosas, las células miocárdicas).

Cromosomas

Un análisis de las fases y los factores de la mitosis incluye la estructura de los cromosomas, los cuales experimentan durante todo el ciclo de la mitosis importantes alteraciones. En el núcleo de trabajo de la interfase se prepara ya por duplicación de la masa cromosómica *(autorreduplicación, reduplicación idéntica)* la futura división, mostrando los cromosomas a su entrada en la profase una hendidura longitudinal. En la profase los cromosomas pasan desde una forma de función a otra de transporte, teniendo lugar el acortamiento de los cromosomas hasta un cuarto de la longitud y su aumento de grosor a través de una creciente espiralización, cuyo máximo corresponde a la anafase. En la telofase los hechos ocurren al revés: por desenrollamiento los cromosomas retornan a la forma funcional y en la interfase siguiente se duplican de nuevo. Las alteraciones se explican por los conceptos sobre la estructura de los cromosomas.

Estructura de los cromosomas

Estructura microscópica O: En la profase tardía o en la metafase de la mitosis en los distintos cromosomas se distinguen claramente dos brazos de cromosoma unidos por una constricción primaria y envueltos por una *matriz* de proteínas (fig. 37). En los

brazos cromosómicos pueden verse dos *cromátides* enrolladas en espiral, cada una de las cuales está compuesta de filamentos en espiral *(cromonemas)*. En los cromonemas existen nódulos que se tiñen intensamente, los *cromómeros.* En esta disposición se muestra ya la hendidura de la división nuclear siguiente; separa a las cromátides la una de la otra. A un aumento máximo se ve a veces que cada cromonema se compone de filamentos más pequeños. **E:** Finalmente, al examen con el microscopio electrónico se encuentran *fibrillas elementales* con un diámetro de 100-120 Å, en las que se demuestran a su vez dos *subfibrillas* de unos 40 Å de grosor. Estos datos microscópicos concuerdan con los conceptos de la estructura química de los cromosomas a base de ácidos nucleínicos; *cada una de las dos subfibrillas es una espiral doble de ácido desoxirribonucleico* (DNA).

Estructura química. En la estructura de los cromosomas participan de una manera decisiva los *ácidos nucleínicos.* Los elementos fundamentales de los ácidos nucleínicos, los nucleótidos, constan de tres componentes: *ácido fosfórico, azúcar (pentosa)* y *base (purina* y *pirimidina)*. De una cadena, formada alternativamente por moléculas de pentosa y ácido fosfórico, penden las bases como eslabones laterales de la pentosa (modelo de Watson-Crick, fig. 34). Según la clase de la pentosa y de las bases se pueden distinguir dos clases de ácidos nucleínicos.

1. El **ácido desoxirribonucleico, DNA,** contiene la desoxirribosa y las bases adenina, citosina, guanina y timina.

El DNA es el componente más importante del cromosoma como portador de la información genética.

2. El **ácido ribonucleico, RNA,** consta de ribosa y las bases adenina, citosina, guanina y uracilo.

El propio RNA no es un componente del cromosoma, pero se forma en el DNA, y en el núcleo de interfase actúa de transmisor de la información genética desde el DNA a las estructuras funcionales de la célula (v. Síntesis de proteínas, pág. 66).

La ribosa o desoxirribosa y la base forman conjuntamente los *nucleósidos:* la adenosina, la citidina, la guanosina, la timidina y la uridina. Con restos de fosfato se forman los *nucleótidos.* La observación de que en el DNA entran en igual cantidad la timina y la adenina, así como la citosina y la guanina, fue lo que indujo a Watson y Crick a idear un modelo de estructura del DNA. Este modelo estructural tiene por base la noción del *apareamiento de bases específico timina-adenina* y *citosina-guanina.* Esto significa que en cada caso sólo pueden colocarse una junto a la otra estas dos bases. Están unidas por puentes de hidrógeno. El *apareamiento de bases tiene lugar entre dos cadenas de nucleótidos y conduce a una doble hélice enroscada a la derecha.* Sobre la base del apa-

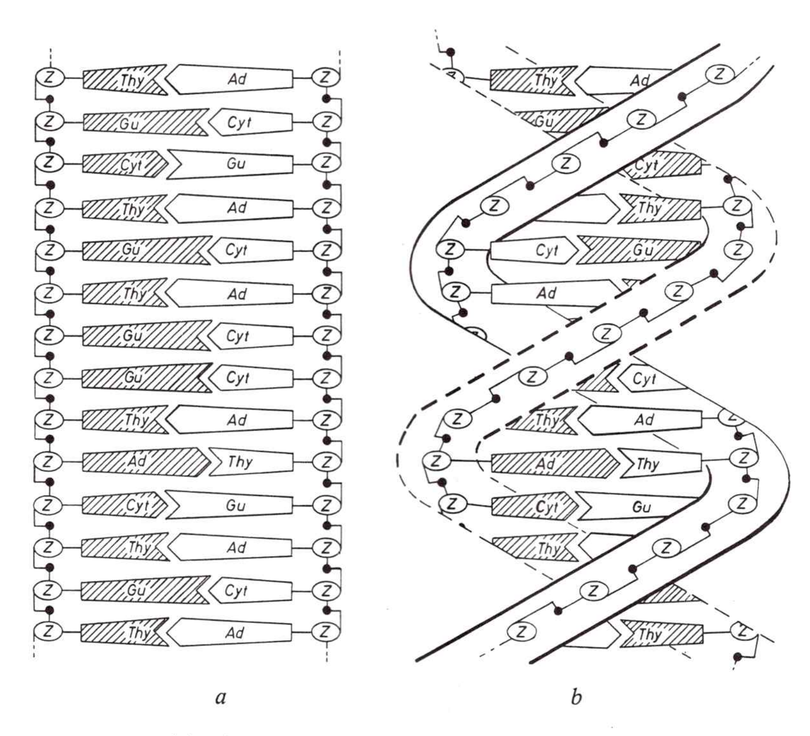


Fig. 34. Modelo de estructura del ácido desoxirribonucleico (Watson-Crick): Z=Azúcar (desoxirribosa); ● =ácido fosfórico; Gu=guanina; Thy=timina; Cyt=citosina; Ad=adenina. (Tomado de Karlson, P.: Kurres Lehrbuch der Biochemie, 7.ª ed., Thieme, Stuttgart, 1970.) *a)* Esquema del apareamiento de bases en la doble hélice de *b*. La hélice doble forma el filamento en espiral de la figura 35 y éste la raya que representa a la cromátide en la figura 35.

reamiento de bases específico, las dos cadenas de polinucleótidos son complementarias, es decir, una de ellas representa el «negativo» de la otra. Debido a que miles de nucleótidos se hallan yuxtapuestos en sucesión alterna se consigue con sólo cuatro bases una gran variabilidad en la estructura de los cordones de polinucleótidos. Los filamentos de DNA de un núcleo celular miden aproximadamente dos metros.

La doble hélice de DNA está parcialmente envuelta por una cubierta de *histonas* (proteínas básicas de bajo peso molecular) (v. Activación génica, pág. 69).

Reacción nuclear de Feulgen. El DNA y el RNA pueden ser diferenciados sobre la base de sus diferencias químicas al microscopio óptico con ayuda de la reacción nuclear de Feulgen. A través de la hidrólisis ácida se disuelve la unión entre los hidrocarbonados y las bases. La desoxirribosa liberada da con el reactivo de Schiff un color rojo violeta. Por contener RNA el nucléolo es Feulgen-negativo.

Además, es posible una diferenciación del DNA respecto del RNA con ayuda del colorante fluorescente naranja acridina. El DNA brilla con luz verde, el RNA con luz naranja a rojiza (intensa coloración rojiza de las células cancerosas ricas en RNA).

Autorreduplicación (reduplicación idéntica, replicación). Es condición previa de la mitosis la reduplicación del DNA en los cromosomas. Tiene lugar en la *interfase,* es decir, en la fase del ciclo celular situada entre dos fases mitóticas M y que caracteriza al núcleo de trabajo. Dentro de la interfase se distinguen tres estadios: la fase de crecimiento (presintética) G_1, la fase de síntesis de DNA S y la fase de crecimiento (postsintética) G_2. (G= *growth*=crecimiento). En la fase G_2 se prepara la célula para la nueva fase de mitosis M.

Fases del ciclo celular: —M—G_1—S—G_2—M—.

La *duración* de las distintas fases depende del tipo celular y del medio celular.

En las investigaciones sobre linfocitos en cultivo de tejidos asciende el tiempo para G_1 y G_2 a 30-45 minutos en cada una, para la fase S unas 7 horas, aunque las fases G, especialmente G_1, pueden variar notablemente en el curso del tiempo.

Fase de síntesis. Los procesos en la fase de síntesis del DNA se presentan como sigue: Los dos polinucleótidos que componen la espiral doble de DNA se separan. En las bases liberadas de ambas cadenas se depositan, de acuerdo con el apareamiento de bases específico (timina con adenina y citosina con guanina), nuevos nucleótidos, los cuales se unen a una cadena por vía enzimática (fig. 35). Los nuevos nucleótidos se originan por el hecho de que las bases se sintetizan directamente en el fosfato de desoxirribosa; cada cadena de polinucleótidos originaria forma con otra recién añadida una espiral doble. El proceso de reduplicación del DNA puede ser comparado con un cierre de cremallera que se abre mientras simultáneamente a cada mitad se le aplica una nueva mitad, de suerte que finalmente resultan dos cierres de cremallera. Por lo tanto, el DNA solamente puede formarse cuando existe ya un polinucleótido que puede adosarse al nucleótido; recibe el nombre de «DNA starter» y decide a la manera de una

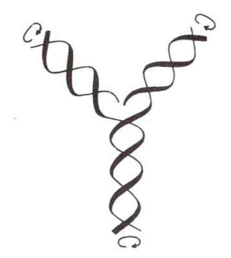


Fig. 35. Esquema de la reduplicación del DNA. Desdoblamiento de los dos cordones de la hélice doble de la figura 34b y síntesis de los cordones complementarios. (Según Delbrück y Stent, tomado de Wittmann.)

matriz sobre la sucesión en la que tienen que ser alineados los nucleótidos (secuencia de bases).

Examen de la cinética celular con tritio. Cuando mediante la inyección intravenosa se ofrece a los núcleos celulares para la autorreduplicación un nucleósido en el que un átomo de hidrógeno determinado ha sido sustituido por tritio, el nucleósido incorporado al DNA (se emplea timidina) marcará el núcleo celular. De esta manera se pueden reconocer por autorradiografía todas las células proliferantes y seguir su destino ulterior (proliferación, diferenciación, emigración), *índice de timidina* H^3.

Formación de cordones en la cromátide. Ni la estructura reconocible al microscopio ni la química aclara si la cromátide y sus subunidades visibles al microscopio óptico están constituidas por una sola espiral doble de DNA, con espiras primarias, secundarias, terciarias, etc. (fig. 36) o bien si varios cordones de DNA se unen para constituir una

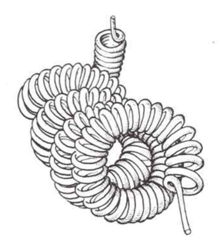


Fig. 36. Modelo de la espiral de un solo cordón, según Nebel y Klingmüller. Se basa en la raya que en la figura 37 representa la cromátide. El filamento que forma la espiral de un solo cordón es la hélice doble de la figura 34b.

cromátide y sus subunidades. Algunas observaciones hablan en favor de la hipótesis del cordón único. Así, por ejemplo, pudieron ser aislados de la cromatina nuclear de linfocitos humanos filamentos de DNA de más de 2 cm de longitud. Otro modelo de estructura cromosómica que se discute cuenta con dos cordones de proteínas como fundamento de las cromátides, entre los que circulan las espirales dobles de DNA.

Enrollamiento y desenrollamiento. Una separación de las dos cadenas de la espiral doble para la autorreduplicación presupone

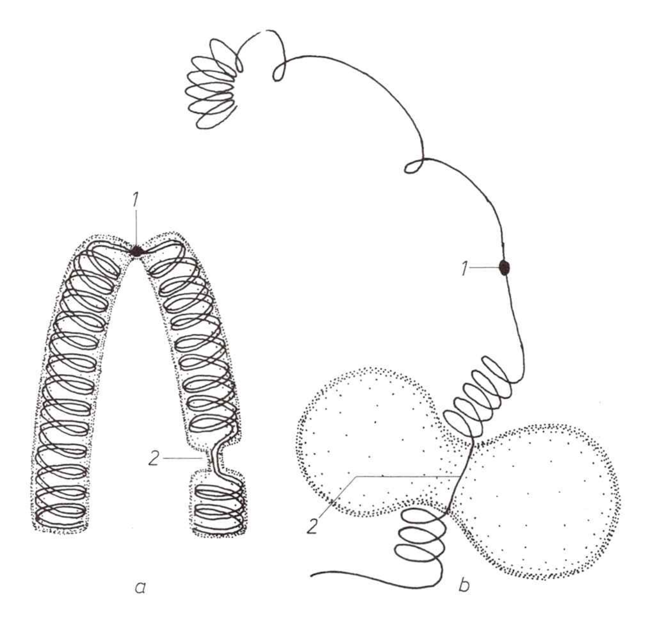


Fig. 37. Cromosoma. *a) Forma de transporte,* metafase precoz de la mitosis. El cromosoma reduplicado (2 cromátides) está fuertemente enrollado y acortado, y es visible al microscopio óptico: 1) cinetocoro; 2) segmento-SAT (organizador-nucléolo). *b) Forma funcional,* núcleo de interfase. El cromosoma, que aún no se ha reduplicado de nuevo (1, cromátide), se ha desenrollado a trechos (activado), formándose el nucléolo en el segmento-SAT. Solamente las partes que han permanecido enrolladas son visibles como cromatina en el núcleo de interfase. (Modelo del Prof. Dr. W. Specht, Homburg/Saar. Esquema.)

un desenrollamiento tal como el que existe en el núcleo funcional. Para el transporte de los cromosomas en la mitosis éstos son empaquetados en un pequeño espacio por enrollamiento. Como sea que la reduplicación ha tenido lugar en la interfase, la hendidura longitudinal es ya visible en la profase.

Cromatina. Todos los componentes del núcleo de interfase, de naturaleza cromosómica, son resumidos bajo el concepto de *cromatina.* Pero en el lenguaje corriente se suele entender por cromatina solamente su parte coloreable, la *heterocromatina.*

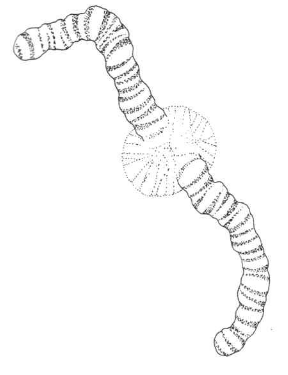
Se da el nombre de *eucromatina* a la parte del cromosoma activa, desenrollada y abierta a la formación de RNA-m; no es visible en el núcleo de interfase.

Por el contrario, se da el nombre de *heterocromatina* a la parte de un cromosoma inactiva, más apretadamente enrollada y por tanto de tinción más intensa (por ejemplo, cromatina-sexual). Como sea que en las células diferenciadas distintos segmentos de cromosoma están activados o inactivos, al microscopio óptico aparecen diversas *muestras de heterocromatina* de los núcleos celulares características de la especie celular correspondiente (diagnóstico celular).

Cinetocoro. El *cinetocoro (centrómero)* forma la estrangulación primaria, carece de cromatina y subdivide al cromosoma en dos brazos. Del cinetocoro parten las fibras del *huso de metafase.*

Nucléolo y segmento SAT. Por lo menos un cromosoma de una dotación de cromosomas tiene una estrangulación secundaria, adicional, a través de la cual un pequeño segmento de cromosoma se halla unido (satélite) con el resto de cromosoma. El segmento filiforme no posee la basofilia del cromosoma restante. En la terminología antigua se da al DNA el nombre de «ácido timonucleico»; el segmento no teñible se llama, pues, *segmento* «sine ácido timonucleico» o SAT. En el segmento SAT se reúne la *sustancia nucleolar.* En la formación del nucléolo este segmento cromosómico se imbibe (con toda claridad en los cromosomas gigantes de los dípteros; fig. 38). El nucléolo es una estructura funcional gigante, visible al microscopio óptico, del núcleo de interfase compuesta principalmente de RNA y proteínas. El RNA que se origina en el lugar de formación del nucléolo (precursor del RNA ribosómico) conduce a la basofilia del nucléolo.

La información para la formación del nucléolo puede existir en el núcleo celular reiteradamente (policistrómica), distribuida



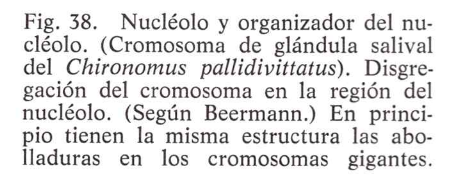


Fig. 38. Nucléolo y organizador del nucléolo. (Cromosoma de glándula salival del *Chironomus pallidivittatus*). Disgregación del cromosoma en la región del nucléolo. (Según Beermann.) En principio tienen la misma estructura las abolladuras en los cromosomas gigantes.

en uno o varios cromosomas. Con ello el núcleo puede corresponder a mayores exigencias a través de un agrandamiento o aumento del nucléolo. Los lugares inactivos de formación nucleolar son heterocromáticos. El tamaño y número de los nucléolos permiten emitir un juicio sobre la extensión de la actividad celular (síntesis proteica). Después de mutaciones conducentes a la pérdida de los lugares de formación nucleolar se apaga la vida de la célula correspondiente.

Dotación cromosómica

La *dotación cromosómica* es *numéricamente constante,* es decir, las células hijas contienen tantos cromosomas como la célula de la que proceden. Existe, además, una *individualidad de los cromosomas* tan específica como el número de cromosomas, es decir: en las mitosis aparecen una y otra vez las mismas formas cromosómicas. Los cromosomas pueden distinguirse según 1) la *longitud total,* 2) la *longitud de los brazos cromosómicos* a ambos lados de la constricción primaria (posición del cinetocoro en el centro, subterminal, casi terminal: cromosomas metacéntricos, submetacéntricos, acrocéntricos), así como 3) según la posición de las *constricciones secundarias,* conducentes al desarrollo de satélites terminales, y 4) según el *momento de la duplicación del DNA.* Sobre la base de estos caracteres se clasifican los cromosomas en grupos y se numeran por orden de tamaño decreciente del 1 al 22 (clasificación Denver, fig. 39). Con la fecundación de una célula se reúnen dos dotaciones cromosómicas partidas *(haploides)* (la mitad de los cromosomas) de la generación progenitora (teniendo lugar la reducción al número haploide en las *divisiones de maduración,* v. pág. 60) en una dotación cromosómica diploide, que en todas las ulteriores mitosis (salvo las divisiones de maduración de las células sexuales) son transmitidas fundamentalmente como dotación diploide.

La *dotación cromosómica diploide,* compuesta de 46 cromosomas, contiene en ambos sexos 22 cromosomas homólogos, que se corresponden en tamaño y forma *(autosomas).* En otros dos cromosomas los sexos se distinguen entre sí *(heterocromosomas).* El sexo *femenino* posee dos heterocromosomas de igual tamaño (XX), el sexo *masculino* un cromosoma grande y otro pequeño (XY).

Cromatina sexual. De los dos cromosomas X de la célula femenina solamente uno está activado en el núcleo de interfase (desenrollado), y el otro se encuentra como heterocromatina, formando un grumo de cromatina de 0,5-1 μm de tamaño, cromatina sexual o corpúsculo de Barr, aplicado al interior de la membrana

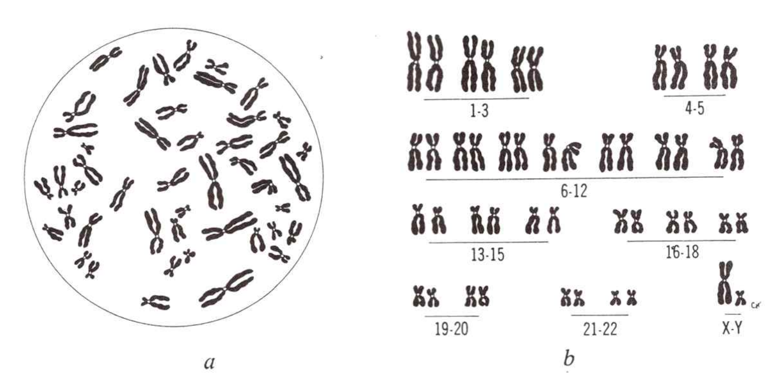


Fig. 39. Dotación cromosómica de una célula humana normal. *a)* Los cromosomas son representados al bloquear mitosis en el cultivo de tejidos mediante colquicina en la metafase. *b)* Disposición de los cromosomas en el cariograma, ordenados y clasificados según el sistema Denver. (Tomado de Langman, J.: Medizinische Embryologie. Thieme, Stuttgart, 1970.)

nuclear y que en los granulocitos forma un apéndice en palillo de tambor del núcleo (figs. 9 y 11). Se encuentra en el 50 % de las células vivas de un cultivo de células femeninas y en casi el 100 % tras la fijación. El diagnóstico de la cromatina sexual permite, pues, en caso dudoso, determinar el sexo genético a partir de células corporales. Para ello se prestan bien las células del frotis de mucosa bucal, del frotis de sangre, de la vaina de las raíces de los pelos y del folículo piloso (de importancia forense).

El *número* de corpúsculos de cromatina sexual puede estar aumentado en las alteraciones del genoma en las que existen más de dos cromosomas X. También en estos casos (en la célula diploide) solamente está activada una cromatina sexual, mientras los restantes cromosomas X aparecen como heterocromatina en forma de corpúsculos de cromatina sexual. Así pues, el número efectivo de cromosomas X asciende a: número de corpúsculos de cromatina + 1. Si falta la cromatina sexual, existe entonces o una combinación de heterocromosomas XY (sexo masculino) o bien XO (síndrome de Turner, v. pág. 59).

En la actualidad se ha conseguido exponer selectivamente el *cromosoma Y mediante microscopia fluorescente,* con lo cual son posibles rápidos diagnósticos del genoma en los que tiene interés el cromosoma Y (por ejemplo, diagnóstico del sexo genético).

Constancia del número. Mientras que en las células sexuales

y en las células de los primeros estadios de desarrollo del embrión se mantiene estrictamente la constancia del número de los cromosomas, en el desarrollo ulterior de las distintas células corporales puede perderse y aparecer entonces una dispersión en el recuento de los cromosomas. De estas células con un *número de cromosomas aberrante* deben distinguirse aquellas otras en las que aparece un múltiplo de la dotación cromosómica haploide: *células poliploides.*

Cromosoma y herencia. Poco después de su descubrimiento se reconoció a los cromosomas como portadores de la masa hereditaria *(genes,* cromosomas de la dotación haploide=*genoma)*. Según las experiencias de la genética debe exigirse que los descendientes reciban genes de ambos progenitores, que los genes se mantengan individualmente y que se mezclen en determinadas condiciones numéricas, pero que puedan heredarse independientemente unos de otros *(leyes de Mendel)*. Los cromosomas cumplen estas exigencias a través de su constancia en el número y de los procesos que tienen lugar en la mitosis y las divisiones de maduración (v. pág. 60). El *DNA es el portador de la herencia.* De las numerosas observaciones en las que se basa esta comprobación cabe citar las siguientes. En los grandes cromosomas de plantas y animales inferiores se consigue, mediante la observación de déficit genéticos en lesiones circunscritas, preparar «mapas genéticos». Los rayos UV producen la mayoría de las mutaciones (alteraciones génicas) a 2.600 Å, el máximo de absorción de los ácidos nucleicos. Por transmisión del DNA de neumococos virulentos a formas no virulentas adquieren éstas las propiedades de la forma virulenta (formación de cápsula mucosa) y la transmiten a generaciones siguientes. El DNA de la bacteria *Escherichia coli* contendría unos 6.000 genes.

Mutación. Las mutaciones son cambios del patrimonio hereditario. Aparecen en células del cuerpo y germinales. Las mutaciones de las células germinales poseen una gran importancia práctica. La mutación puede afectar de manera variable al patrimonio hereditario, siendo irreversible. 1) Un cambio en la dotación cromosómica *(mutación genómica)* se presenta en el ejemplo de la trisomía (v. más adelante) o en la formación de poliploidía (v. pág. 63), que desempeña un gran papel en el cultivo vegetal. 2) Un cambio de cromosomas aislados *(mutación de cromosomas)* puede tener lugar en la división de reducción (véase más abajo): fragmentos de cromosoma desaparecen *(deleción)*, se duplican por intercambio desigual entre cromosomas *(duplicación)*, se intercambian entre cromosomas no homólogos *(translocación)* o se invierten dentro del cromosoma *(inversión)*. 3) Un

cambio puede afectar a un gen *(mutación génica)*. Con ello se modifica la trama molecular de los desoxirribonucleótidos.

Lesiones del genoma. Cuando en la meiosis dos cromosomas apareados (v. pág. 60) no se separan por error *(no disyunción)*, pasan a la misma célula hija, que ahora posee un cromosoma de más, mientras que la otra célula hija tiene uno de menos. Después de la fecundación se origina en una célula una *trisomía* del cromosoma correspondiente, y en la otra una *monosomía*. Los embriones con trisomía de un cromosoma son a menudo viables, pero muestran trastornos característicos. Los embriones con monosomía sucumben por lo regular.

Por *análisis del genoma* (recuentos de cromosomas en células de un cultivo de tejido en vías de división) puede reconocerse una lesión del genoma. Por lo general ésta cursa con anormalidades o enfermedad.

Así, por ejemplo, en la *idiocia mongoloide* se encuentra en el par cromosómico 21 (clasificación de Denver) un tercer cromosoma (trisomía 21). La *trisomía* 13 y la 18 cursan con un *síndrome de Patau o Edward;* la trisomía 22 cursa con la enfermedad de Sturge-Weber. En el *síndrome de Klinefelter* (hábito femenino en el hombre, esterilidad congénita) existe la combinación heterocromosómica XXY, y en este caso aparece una cromatina sexual en el núcleo de interfase. En el 0,5-1 ‰ de las mujeres no se encuentra cromatina sexual, y en la dotación de cromosomas figura solamente un cromosoma X (XO), existe un síndrome de Turner (enanismo, escaso desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, etc.). (Cuando existen varios cromosomas X el número de la cromatina sexual es igual al de los cromosomas X menos 1). Véanse los manuales de genética y de medicina interna.

En una cuarta parte aproximadamente de todos los abortos espontáneos se observan aberraciones cromosómicas, aunque su número es probablemente mayor puesto que numerosos abortos precoces pasan inadvertidos.

Mecanismo de «reparación». En las *lesiones génicas,* es decir, en una lesión puntiforme de sólo uno de los cordones de la doble hélice de DNA, que aparece, por ejemplo, como lesión por rayos UV, puede actuar un mecanismo de «reparación». El estímulo para la reparación enzimática de la lesión génica puede partir del cordón complementario. Se supone que las enzimas abren el cordón de DNA, eliminan el sitio defectuoso, lo reparan y vuelven a cerrar. Semejantes procesos de reparación tienen lugar probablemente en gran número y pueden ser alterados por factores ambientales (combinaciones de mercurio, hidrocarburos cancerígenos, pesticidas, etc.).

Las *causas de las mutaciones* son conocidas solamente en una pequeña parte. Ocupan el primer lugar las lesiones por rayos y por tóxicos de la civilización (café, tabaco, fármacos). También numerosos productos químicos provocan, por debajo del límite de toxicidad, lesiones hereditarias: productos químicos que se

emplean para el tratamiento de tumores, enfermedades autoinmunes, para la preparación de insecticidas, colorantes textiles y de imprenta, etc., o que aparecen como producto intermedio en numerosas preparaciones industriales.

Mitosis, diferenciación y duración vital de las células. Una diferenciación elevada amortigua, según viejos conceptos, la predisposición para la mitosis, por ejemplo, células nerviosas, fibras musculares esqueléticas, que por lo general ya no se dividen más. La validez general hasta ahora sostenida de la oposición entre diferenciación y predisposición para la mitosis tiene que ser actualmente restringida en grado considerable sobre la base de las investigaciones del índice de timidina-H^3 de los tejidos diferenciados. El índice de timidina-H^3 de un tejido da el número de los núcleos celulares que se encuentran en la fase de síntesis de DNA (v. pág. 52), siendo mucho más fino que el índice de mitosis encontrado según el aspecto morfológico y unas 50 veces más alto. Las investigaciones del índice de timidina-H^3 muestran que con la altura de la diferenciación no se pierde en modo alguno la posibilidad para la división celular, lo que se ha demostrado en las células fetales siguientes: células cebadas, melanocitos, células de los islotes pancreáticos y de la adenohipófisis. Los productos de diferenciación de estas células pueden no ser expulsados antes de la mitosis y pueden perdurar más que ésta. Hay que pensar que el patrón de activación de lugares génicos después de cada mitosis es creado de nuevo por el medio celular (v. Activación de los genes, pág. 68). La duración media de la vida de las células es variable. Así, la célula epitelial de la vejiga vive (según L. von Bertalanfy) 66,5 días; la de la tráquea, 47,6 días; la de la epidermis, 19,2 días, y la del intestino delgado, 1,4 días.

MEIOSIS (DIVISION DE REDUCCION)

Durante la preparación de las células sexuales masculinas y femeninas para la fecundación la dotación cromosómica se reduce a la mitad (dotación haploide). El proceso se denomina *meiosis* y comprende *dos tiempos de división celular, la división de maduración 1.ª y 2.ª*. Está «madura» la célula sexual con una dotación cromosómica haploide. En la fusión de los núcleos de las células sexuales en la fecundación se origina de nuevo una dotación diploide.

Curso formal de la meiosis. En la primera profase se agrupan los cromosomas homólogos por pares, intercambiándose fragmentos homólogos entre el cromosoma paterno y el materno. Como

sea que mientras tanto se hace visible en los cromosomas la hendidura de división, se hallan unas junto a otras cuatro partes (cromátides), que en dos tiempos de división se reparten en cuatro células hijas. Según eso, cada una de las cuatro células hijas contiene una dotación haploide. En detalle ocurre lo siguiente (figura 40).

Primera división de maduración. *Profase.* La profase de la 1.ª división de maduración (DM I), importante para los preparativos genéticos para la fecundación, es mucho *más larga* que la profase de una mitosis y comprende los procesos y estadios siguientes. Con membrana nuclear todavía conservada los cromosomas aparecen primeramente como delicados filamentos en número diploide *(leptonema)*. Se disponen por pares apretadamente juntos *(apareamiento cromosómico, conjugación)*, de forma que cada par de cromosomas que se corresponden por tamaño y estructura, homólogos (paterno y materno) se oponen exactamente el uno al otro *(cigonema)*. Pero como cada uno de dos cromosomas apareados se compone de dos cromátides como consecuencia de la precedente reduplicación del DNA (mitades por hendidura), los pares cromosómicos (bivalentes) muestran en total cuatro cromátides (dos paternas y dos maternas); estos grupos de a cuatro *(tétradas)* aparecen cada vez con mayor claridad a medida que aumenta el acortamiento y el grosor de los cromosomas *(paquinema)*. Cuando en el *diplonema* siguiente los cromosomas apareados empiezan a separarse se pone claramente de manifiesto en los cruzamientos y adhesiones *(quiasmas)* que durante los estadios precedentes tuvo lugar dentro de las tétradas un intercambio entre cromátides homólogas (paternas y maternas) de fragmentos homólogos (*Crossing over* citológico), una transformación de los cromosomas. En la *diacinesis* desaparece la membrana nuclear. En las tétradas se separan paulatinamente por completo las parejas de conjugación. Con ello queda terminada la duplicación (pero todavía no la separación) y el apareamiento de los cromosomas con la profase de la DM I.

Metafase. Ahora los pares de cromosomas se disponen en la placa ecuatorial.

Anafase. En la anafase emigran después los cromosomas reconstruidos, siempre dos cromátides *(diadas)* de una tétrada, todavía unidas por un cinetocoro indiviso, por medio de un huso hacia polos contrarios.

Telofase. Cada una de las dos células hijas contiene ahora numéricamente, según parece, tan sólo las mitades de los cromosomas homólogos, puesto que ambas cromátides siguen unidas por el cinetocoro. Pero con respecto al contenido de DNA siguen siendo diploides los núcleos que se restituyen.

Segunda división de maduración. Después de una breve pausa, en la que el DNA ya no se reduplica más, y por tanto no es una interfase genuina, discurre una segunda división nuclear y celular. En esta segunda división de maduración (DM II) se produce la hasta ahora aplazada *división de los cinetocoros,* es decir, en la anafase de la DM II, como una mitosis corriente, se distribuyen las distintas cromátides por las células hijas.

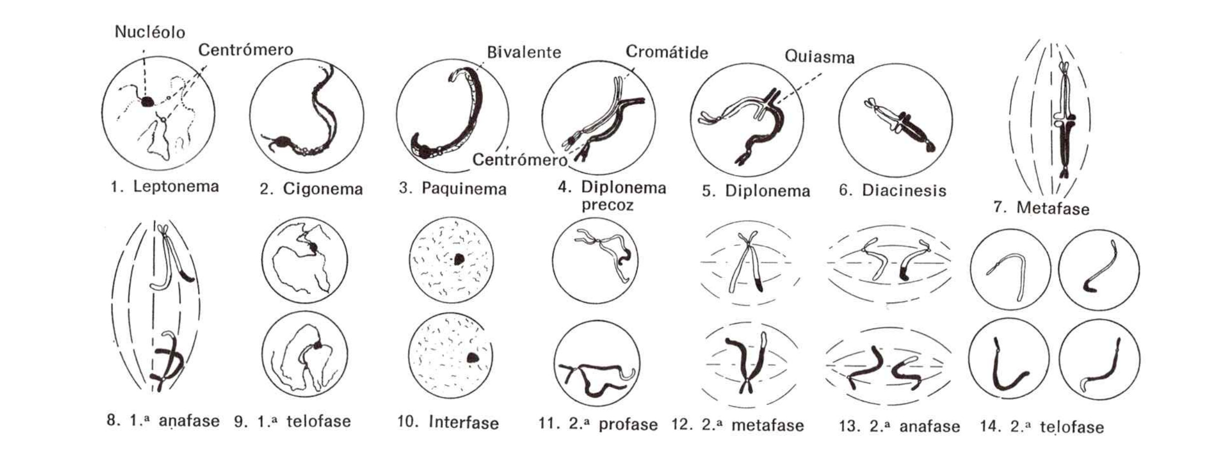


Fig. 40. Divisiones de maduración (meiosis) de un cromosoma. (Tomado de Kalmus, H.: Genetik. Thieme, Stuttgart, 1966.)

Célula sexual madura (gameto). De los dos estadios de división de la meiosis se derivan, pues, en conjunto cuatro células hijas. *En sus núcleos, tanto el número de los cromosomas como el contenido en DNA se ha reducido a la mitad,* son *haploides.* Además, debido a los procesos en la profase de la DM I, los cromosomas del gameto maduro están *reconstruidos* y se han *combinado de nuevo* a través de la repartición casual en la DM I y la DM II. Una reduplicación del DNA sólo vuelve a producirse en relación con la fecundación. Tras la penetración del espermatozoide en el óvulo (impregnación) los pronúcleos masculino y femenino (núcleo haploide) duplican su DNA. Después se ordenan todos los cromosomas en la placa ecuatorial de la primera mitosis del óvulo fecundado.

Trastornos de la mitosis y meiosis. Los conocimientos sobre los trastornos de la mitosis y meiosis son importantes para la patología y la terapéutica (tratamiento del cáncer). Una lesión afecta por lo general a todas las partes y fases de la mitosis. Los rayos X, las hormonas (adrenalina, cortisona), las sustancias quelantes (mostaza nitrogenada) pueden conducir a un retardo del comienzo de la mitosis. La profase precoz es particularmente sensible a las radiaciones. Se producen adhesiones de los cromosomas con subsiguientes desgarros en la anafase. También el uretano y otros fármacos lesionan a los cromosomas en la mitosis. La colquicina actúa como «veneno del huso» sobre el cinetocoro y las fibras del huso de metafase y determina un bloqueo de la metafase.

A través de los tóxicos de la mitosis se inhibe el crecimiento de todos los tejidos con actividad mitósica, el tejido canceroso igual que la medula ósea hemopoyética y los tejidos en regeneración.

POLIPLOIDIA, ENDOMITOSIS, AMITOSIS

Poliploidía. De la tumefacción nuclear funcional se distingue un agrandamiento nuclear debido a un aumento del DNA. El núcleo contiene un múltiplo del número de cromosomas haploide: poliploidía. La poliploidía existe en varios órganos y está asociada con un incremento funcional. En el hígado de rata adulta pueden ser poliploides cerca del 40 % de los núcleos. Los megacariocitos de la medula ósea son siempre poliploides.

La poliploidía puede originarse por *endomitosis,* aunque puede ser debida también a un *trastorno del aparato del huso* durante una mitosis, que facilita ciertamente una división de los cromosomas, pero

no del núcleo celular. Las células poliploides pueden dividirse por amitosis, es decir, el núcleo poliploide puede descomponerse en dos núcleos con menor número de cromosomas. No obstante, no toda amitosis tiene que ir precedida de una poliploidización.

Endomitosis. En la *endomitosis* se dividen los cromosomas a continuación de una reduplicación DNA sin que se disuelva la membrana nuclear. Los cromosomas pueden permanecer invisibles o bien entrar transitoriamente en un estadio de espirema y ser visibles. A través de la endomitosis se origina la *poliploidía* del núcleo. En la endomitosis no se alteran las estructuras funcionales de la célula, apareciendo las endomitosis preferentemente en una sobrecarga funcional de células altamente diferenciadas.

Amitosis. Una estrangulación directa del núcleo sin que aparezcan cromosomas y huso se denomina *amitosis* para distinguirla de la mitosis. El proceso se infiere de «preparaciones en serie» (figuras nucleares, que muestran estadios intermedios). La amitosis debe distinguirse de constricciones nucleares que no conducen a una división (por ejemplo, segmentación nuclear en los granulocitos y fragmentación nuclear patológica). La cuestión relativa a cómo se distribuyen los cromosomas en la amitosis no está aclarada. Se calcula, por un lado, una repartición casual de los cromosomas (amitosis desigual). Por otro lado, una división de los nucléolos y una distribución de ambos nucléolos hijos en el polo del núcleo estrangulado hacen pensar en una separación del genoma (amitosis equitativa) (fig. 41). Pero existen también observaciones que hablan en favor de que en la amitosis un núcleo poliploide es disociado en otro diploide; esta clase de amitosis sería

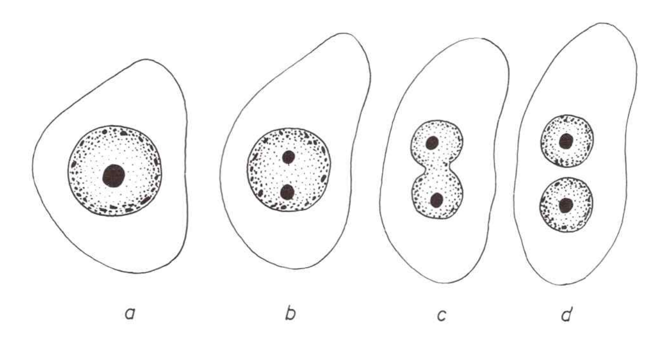


Fig. 41. *a-d)* Amitosis del núcleo. La aparición de dos nucléolos habla en favor de una partición de la dotación de cromosomas. Esquema.

un antagonismo de la endomitosis. A la división nuclear puede seguir la división celular.

Células polinucleares. Pueden originarse por *división nuclear sin división celular*, por *descomposición de un núcleo poliploide* en dos o más núcleos o bien por *fusiones celulares.*

Plasmodio. Se da este nombre a una masa citoplasmática de varios núcleos que se origina por *divisiones nucleares* (mitósicas) sin *divisiones celulares subsiguientes.*

El ejemplo generalmente citado de un plasmodio, la fibra muscular esquelética, se origina, según recientes investigaciones, en el desarrollo embrionario y en la regeneración, aunque en experimentación animal lo hace por fusiones celulares de mieloblastos, o sea con carácter sincitial.

Sincitio. Recibe este nombre una masa de citoplasma multinuclear que se origina por fusión celular, es decir, por desaparición de límites celulares entre células originariamente separadas.

Ejemplo: El sincitiotrofoblasto de la placenta. En tiempos pasados, cuando el plasmalema no podía ser visible todavía al microscopio electrónico, se creía que los sincitios eran mucho más extensos.

SINTESIS PROTEINICA

Las informaciones genéticas del núcleo, transmitidas en la mitosis de una célula a otra, determinan en la interfase de la célula su estructura y función. Por lo tanto, la sustancia hereditaria tiene tres misiones: 1) almacenamiento de información genética, 2) su reduplicación idéntica, 3) transmisión de la información a las estructuras funcionales de la célula, es decir, formación de proteínas. La acción de los genes se lleva a cabo como sigue: en una matriz inmediatamente acuñada por el gen se forman primeramente enzimas con estructura específica dependiente del gen que después actúan sobre el metabolismo en el sentido de un encargo genético. Las matrices y sus dispositivos auxiliares se componen de ácidos ribonucleicos RNA, las enzimas son proteínas; la síntesis de proteínas de la célula es ampliamente una producción enzimática — *proteína funcional.*

Además, la célula prepara también proteínas que no intervienen inmediatamente en el funcionamiento intracelular, pero cuya producción está asimismo guiada por vía genética: secreciones,

sustancias estructurales de las células y tejidos —*proteína estructural.*

Las estructuras visibles al microscopio electrónico, activas en la síntesis de proteínas, son los cromosomas, el nucléolo, el RE granuloso. Las mitocondrias proporcionan la energía necesaria para ello. En detalle sucede lo siguiente (fig. 42).

Código genético. Los DNA (sustancia cromosómica) contienen todas las informaciones para el origen y función del organismo. Como genes están firmemente establecidos por la ordenación cambiante de las bases en DNA, por la *secuencia de bases* (pág. 52), que sirve de código genético.

Formación del ácido ribonucleico-m. Según el principio del emparejamiento de bases en la superficie de uno de los dos cordones de DNA se forma RNA mediante la enzima «RNA polimerasa». El proceso es parecido al de la autorreduplicación del DNA, pero en el RNA aparece uracilo en lugar de timina. Este RNA posee ahora en su secuencia de bases un «negativo» del DNA, forma una *matriz.* En la acuñación del RNA —*transcripción*— reside la acción inmediata del gen, siendo el curso ulterior acción génica mediata: *traducción* del mensaje. Este RNA formado en el cromosoma emigra, a través de los poros, de la membrana nuclear al citoplasma y lleva la información génica a los lugares de producción de la proteína, llamándose por ello RNA *mensajero* (RNA-m). Se aplica sobre la superficie de los ribosomas. Los filamentos de RNA-m tienen 15 Å de grosor, pero pueden tener 1.000 o varios miles de Å de longitud.

Ribosomas. Los ribosomas se componen principalmente de *RNA de ribosomas* estable, específico, contrariamente al RNA-m. Se forma en el nucléolo, emigra también a través de la membrana nuclear y se implanta en forma de ribosomas libremente en la matriz o bien en la superficie exterior del RE (pág. 39 y fig. 20).

Los ácidos ribonucleicos-t. En el nucléolo se origina todavía otro tipo de RNA, el *RNA de transferencia.* También se desplaza al citoplasma. Tiene por misión fijar de una manera específica los aminoácidos activados por enzimas y transmitirlos al RNA-m retenido en los ribosomas. La denominación de RNA de transferencia (RNA-t) da cuenta de esta misión.

Formación de proteínas en el ribosoma. En la superficie de los ribosomas los aminoácidos acarreados por el RNA-t *(hipótesis del adaptador)* se encadenan en moléculas de proteína. La

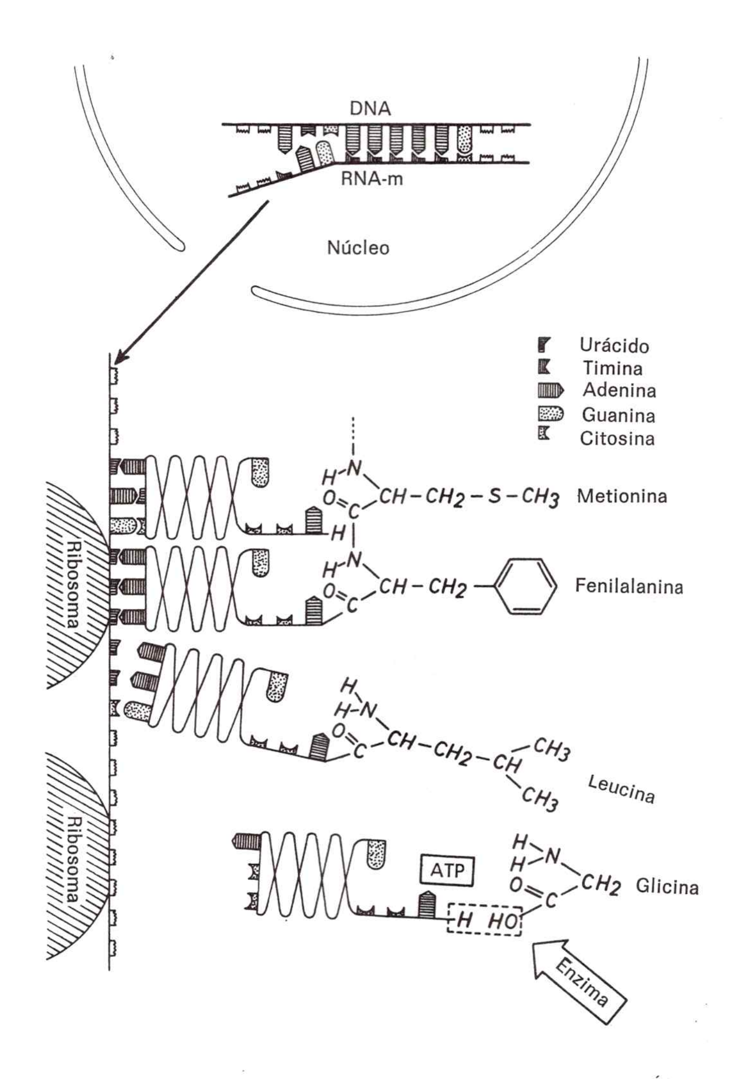


Fig. 42. Transmisión de información y síntesis proteínica. Esquema. Explicaciones en el texto. (Tomado de Nultsch, W.: Allgemeine Botanik, 4.ª ed., Thieme, Stuttgart, 1971.)

sucesión en que se alinean los aminoácidos sigue el «mensaje» (matriz, negativo) procedente del DNA. A los 20 aminoácidos que cabe componer de manera específica diversa se oponen las cuatro bases citosina, adenina, guanina, timina o uracilo como signo de un lenguaje genético cifrado. Una combinación por parejas de las bases daría todo lo más 16 posibilidades, o sea que no puede informarse por separado a todos los aminoácidos. De hecho existen grupos de tres bases (tripletes). Con el auxilio de las distintas combinaciones que cabe realizar pueden ser connotados los distintos aminoácidos. Se calcula incluso que a cada aminoácido le pertenecen 2-3 tipos de RNA-t, en conjunto, pues, unos 60 RNA-t distintos. Los ribosomas «leen» el mensaje del RNA-m de un extremo al otro. Intervienen simultáneamente varios ribosomas (formación de polirribosomas). Al final del «mensaje» se ha ultimado la cadena polipeptídica y es desenganchada del RNA-m.

«*Signo de puntuación*» para el principio y fin de un código genético o de una cadena polipeptídica serían los tripletes del código especiales que no entran en relación con ningún aminoácido.

El conocimiento de estas relaciones se utiliza en la lucha química contra el cáncer. Se trata de encontrar sustancias que se incorporen en lugar de una base en la síntesis del DNA o RNA (antimetabolitos, por ejemplo, uracilo fluorado), con el fin de bloquear con ello la división y el desarrollo celular.

Los gránulos depositados por dentro y fuera del núcleo son en parte ribosomas y en parte pueden considerarse también como RNA-t y -m acumulados, permaneciendo invisibles las distintas moléculas.

Activación génica. Evidentemente, no todos los genes de todas las células se realizan simultáneamente. ¿Cómo sabe el DNA lo que debe producirse en un caso especial? Al respecto se hacen las consideraciones siguientes, basándose sobre todo en las investigaciones sobre bacterias (véase tratado de bioquímica). En la formación del RNA-m para la síntesis (enzimática) de proteínas intervienen conjuntamente tres clases de genes: *genes estructurales, genes operadores* y *genes reguladores.* Varios genes estructurales vecinos son «guiados» por un gen operador, y el conjunto de genes estructurales y operadores constituyen un *operón.* La formación del RNA-m empieza en el gen operador; si éste es desconectado, se para todo el operón. La desconexión del gen operador parte de un gen regulador, que puede hallarse en otro sitio muy diferente del cromosoma. El gen regulador desencadena (a través del RNA-m) en el citoplasma la formación de *proteína represora,* probablemente *histona,* que penetra en el núcleo celular, se aplica sobre el gen operador y desconecta con ello todo el operón (modelo de Jacob y Monod). Las *histonas* son péptidos básicos que impedirían el desdoblamiento de la hélice doble, condición previa para la «lectura» de la

información genética por la polimerasa de RNA. Las proteínas represoras (histonas) pueden ser inducidas por *hormonas* a soltar su bloqueo. En los mamíferos la actividad de determinados genes se regula mediante el cortisol y otras hormonas esteroideas; las hormonas estimulan la síntesis de RNA y la producción de numerosas enzimas. También estimulan la formación de RNA la tiroxina, la somatotropina, la HL, la paratormona y la insulina.

Formación de abolladuras. Las observaciones en la mosca *Chironomus* demuestran que en determinados períodos de su desarrollo regulado por vía hormonal se originan en los cromosomas prominencias que se pueden provocar también experimentalmente con la hormona correspondiente. En el sitio de la abolladura se separan la proteína represora y el DNA, se forma RNA-m, siendo la prominencia expresión morfológica de una activación génica. Se admite que semejantes acciones son ejercidas también en los mamíferos sobre los genes por las mencionadas hormonas.

Determinación. Cabe imaginar que las determinaciones que aparecen en el desarrollo y diferenciación (pág. 85) se originan de la misma manera según el modelo de Jacob y Monod. La determinación de la célula hay que imaginársela como un bloqueo ampliamente irreversible de los genes o grupos de genes, originándose un *patrón de actividad específico de tejido.*

Intercambio de RNA. Se ha observado que las células tanto emiten como reciben en gran cantidad RNA a través del plasmalema, siendo probable que de esta manera se influyan recíprocamente. Se piensa que el intercambio de RNA en el desarrollo embrionario y diferenciación desempeña asimismo un papel (v. Inducción, pág. 86). También el DNA es captado rápidamente por las células, pero no incorporado a los cromosomas.

Síntesis de proteínas en el microscopio óptico. En la producción intensiva de proteínas se destacan considerablemente en el microscopio óptico las estructuras participantes. Un *gran nucléolo* y una fuerte *basofilia* del citoplasma (ergastoplasma) son típicos de estas células (células glandulares, células nerviosas, células plasmáticas). A menudo está también *agrandado el aparato de Golgi,* sirviendo en algunas variedades de células (células glandulares) para la captación de la proteína formada. A veces puede verse el camino que siguen los ácidos ribonucleicos desde el núcleo hasta el citoplasma a través de una basofilia local o de una cadena de gránulos basófilos *(secreción nuclear)*. El núcleo celular activo es redondo y está «hinchado» (tumefacción nuclear funcional, v. pág. 24). La pobreza cromatínica de un núcleo hace sospechar que los cromosomas se han desenrollado ampliamente y que han sido activados (formación de prominencias).

Virus. A este respecto es interesante la acción de los virus sobre la célula embrionaria o en crecimiento. Los virus patóge-

nos para el ser humano contienen DNA. Obran como agentes patógenos porque introducen su DNA en células que conducen mal sus propios fenómenos celulares e inducen a las células a trabajar según el plan del virus. Los virus son también genes sin organización celular, y como parásitos celulares solamente son capaces de multiplicarse con el auxilio del metabolismo celular extraño.

Virus tumorales. En los *virus tumorales* que contienen RNA se ha demostrado una DNA-polimerasa dependiente del RNA. La enzima emplea la molécula de RNA como matriz para la síntesis del DNA, transmitido en el genoma del huésped.

Bacterias. Al contrario que los virus poseen un citoplasma y DNA, y son células capaces, por ejemplo, de división, aunque falta la membrana nuclear (forma de organización de los *procariontos*). Los virus que parasitan las bacterias reciben el nombre de *bacteriófagos.*

Antibióticos. Los diversos antibióticos atacan los procesos biológicos moleculares de las bacterias de manera diversa. Pueden alterar la precisión de la «traducción» de una secuencia de nucleótidos en una secuencia de aminoácidos (por ejemplo, estreptomicina), bloquear la RNA-polimerasa libre (por ejemplo, rifamicina) o bien el DNA (por ejemplo, cromomicina) o impedir la unión entre el RNA-m y los ribosomas (por ejemplo, el cloramfenicol). Las tetraciclinas perturbarían la unión polipeptídica de los aminoácidos unidos al RNA-t. Algunos antibióticos pueden inhibir también la síntesis de proteínas en las mitocondrias.

OBTENCION DE ENERGIA

La energía necesaria para los procesos que la requieren (por ejemplo, síntesis de proteínas) la facilitan las *mitocondrias* con el auxilio de las enzimas del ciclo del ácido cítrico y de la cadena respiratoria, al desintegrar los productos del metabolismo intermediario en la fase final del metabolismo con captación de oxígeno en CO_2 y H_2O. La energía liberada ingresa por fosforilación oxidativa en *uniones ricas en energía,* acumuladores energéticos (trifosfato de adenosina, ATP); las enzimas de la síntesis del ATP se hallan también en las mitocondrias (para detalles, v. tratados de bioquímica). *Histológicamente* la cuantía de la obtención de energía se puede calcular por la cantidad, tamaño y formación de crestas de las mitocondrias y por el resultado de las *reacciones de fosfatasa* histoquímicas.

MOVIMIENTOS

Movimiento de cinocilios

El movimiento de cinocilios permite reconocer en los epitelios superficiales dos fases: el golpe rápido y el movimiento de retroceso rápido (pág. 39). El movimiento ciliar está coordinado y discurre en ondas sobre extensas zonas: *metacronía.* La excitación parte de un cilio «marcapaso», la coordinación tiene lugar por contacto celular.

La *frecuencia de golpes* asciende (en cinocilios de la tráquea de la rata) a unos 20/seg. La dirección del golpe es específica de órgano y está genéticamente fijada; el golpe de los cinocilios provoca una *corriente de secreción dirigida* sobre la superficie de la mucosa.

Movimiento celular ameboide

El movimiento celular ameboide se observa en las células embrionarias de todos los tejidos; en la vida posfetal es normalmente una propiedad de escasas especies celulares, por ejemplo, células emigrantes en el tejido conectivo y leucocitos. Sin embargo, en condiciones especiales, en los procesos de regeneración, en las alteraciones inflamatorias pueden adquirir movilidad local muchas más especies celulares. Las células cancerosas emigran con movimientos ameboides hacia el tejido circundante. El cambio de lugar se produce mediante la formación de seudópodos o con el auxilio de membranas ondulantes. Se originan procesos de reconstrucción en las membranas celulares, mostrando el microscopio electrónico que son incorporadas también a la membrana celular porciones del RE.

Movilidad protoplasmática intracelular

Apenas son conocidas las causas y el mecanismo de la movilidad protoplasmática intracelular. En las amebas y los mixomicetos aparecen en relación con los movimientos del citoplasma filamentos que pueden contraerse (con el desdoblamiento de ATP). En una agrupación de tipo reticular provocarían también movimientos masivos en el citoplasma. Los filamentos son formaciones transitorias, suponiéndose que pasan a una forma molecular globular. Hay que tener en cuenta que también en células de seres vivientes superiores participan los filamentos de idéntica manera en los movimientos citoplasmáticos. También los mi-

crotúbulos desempeñarían un papel en los desplazamientos intracelulares de materiales.

TRANSPORTE DE MATERIALES A TRAVES DEL PLASMALEMA, CITOSIS

Las manifestaciones vitales de la célula están asociadas con el transporte de materiales a través del plasmalema. Esto sucede de dos maneras.

Permeabilidad. Numerosas sustancias atraviesan el plasmalema gracias a una *permeabilidad selectiva* de la membrana o bien de *mecanismos de transporte activos.* Estos procesos no pueden captarse morfológicamente (v. tratados de fisiología).

Citosis (fig. 43). Las moléculas y partículas mayores son incorporadas al interior de la célula mediante invaginación del plasmalema (v. *Vesiculación de la membrana*), **endocitosis (O:** *fagocitosis,* **E:** *micropinocitosis, citopempsis)* o bien en un proceso inverso son expulsadas de la célula, **exocitosis (O:** *expulsión;* **E:** *crinocitosis, citopempsis).*

La velocidad con la cual son captadas las sustancias por la célula es grande. Los fluorocromos lipófilos básicos necesitan 0,5-1 seg, el ferrlecit hidrosoluble 2-10 seg, las partículas de sol de oro, que ingresan por pinocitosis, cerca de 1 min.

Endocitosis

Fagocitosis

En el marco de los procesos defensivos del organismo practican la fagocitosis preferentemente un grupo de células y órganos que se comprenden como *sistema reticuloendotelial* (sistema reticulohistiocitario) (pág. 177).

La *formación de seudópodos* de la fagocitosis, al igual que en el movimiento local y el movimiento protoplasmático intracelular presuponen una rápida reconstrucción de las estructuras citoplasmáticas, especialmente del plasmalema. Es probable que se deba al glucocálice la adhesión del cuerpo extraño a la superficie celular.

Los *fagosomas* estrangulados en el interior de la célula están al principio todavía rodeados por una membrana-plasmalema. Las cubiertas membranosas del fagosoma en el interior del sáculo membranoso común son digeridas por las enzimas del lisosoma

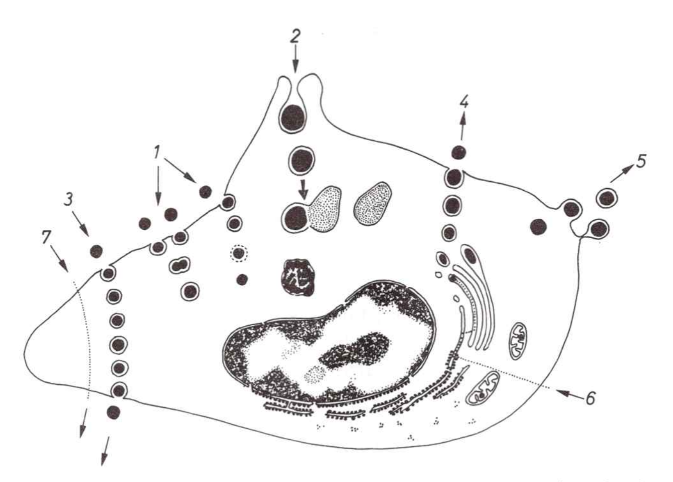


Fig. 43. I. Transporte de materiales a través de vesícula, *citosis: a)* Hacia el interior de la célula, *endocitosis:* 1) *Micropinocitosis.* Destino diferente de los materiales captados: a la izquierda, vesícula y contenido se fusionan en vacuolas; a la derecha, disolución de la membrana vesicular, la sustancia penetra en el interior de la célula. Solamente visible con el microscopio electrónico. 2) *Fagocitosis.* La vacuola con el material fagocitado se fusiona en → con un lisosoma; debajo: fagolisosoma, desintegración incipiente del fagosoma. Los restos pueden ser almacenados o bien excretados en vacuolas, no representados en el esquema. Visible también con el microscopio óptico. *b)* A través de la célula: 3) *Citopempsis.* Los materiales ingresados por micropinocitosis abandonan de nuevo la célula en otro lugar en un proceso inverso. En general, solamente visible con el microscopio electrónico. *c)* Hacia fuera de la célula, *exocitosis, expulsión:* 4) *Crinocitosis (expulsión ecrina).* Desagüe sin segregación de membrana; aquí, secreción que fue producida en el RE granuloso y almacenada en el aparato de Golgi. Comportamiento de las membranas a la inversa que en la micropinocitosis. Visible también con el microscopio óptico. 5) *Expulsión apocrina.* Desagüe con segregación de membrana. Visible también con el microscopio óptico. II. Transporte de materiales por *permeabilidad:* 6) Hacia el interior de la célula; aquí: componentes para la producción de secreción en el RE granuloso. 7) A través de la célula. Invisible. Esquema.

con fijación de agua. Se origina un *telolisosoma (cuerpo residual),* una vacuola que puede contener también sustancias «indigestibles», por ejemplo, y que son expulsadas por endocitosis. Pero los fago-lisosomas pueden intoxicar también el metabolismo celular, que entonces entra en adiposis y degeneración (formación de pus con leucocitos). Si las sustancias fagocitadas per-

manecen largo tiempo en las células sin digerir, ello constituye el *atesoramiento* (acumulación de tinta china en el tatuaje).

Por lo demás, el material fagocitado puede tener en las distintas células un destino diferente. El azul tripan es captado por los epitelios de los túbulos renales, son retenidos durante corto tiempo y después excretados; los epitelios intestinales no lo captan y es eliminado a través del epitelio del amnios sin reacción (investigación con el microscopio óptico).

En las *anomalías del metabolismo* faltan en los lisosomas algunas enzimas por déficit genético. Los substratos de estas enzimas ausentes no son desdoblados sino que se acumulan en la célula (así, por ejemplo, en las lipoidosis, mucopolisacaridosis, en algunas glucogenosis; véase tratado de patología).

Micropinocitosis y citopempsis

La *vesiculación de la membrana* (pág. 30) está asociada a la captación de sustancias disueltas en líquido. El ulterior destino de las vesículas que llegan al interior de la célula es variable.

Micropinocitosis. El contenido de la vesícula permanece en la célula, donde es desintoxidado, acumulado o bien sirve para el metabolismo propio de la célula. La membrana de la vesícula puede ser disuelta por vía enzimática, y entonces su contenido llega a la matriz. La fusión de varias vesículas conduce a la formación de vacuolas.

Citopempsis. Cuando las gotas de líquido captadas por micropinocitosis son arrastradas con un movimiento de esclusa a través de la célula y en el lado contrario son de nuevo expulsadas en el curso de un proceso opuesto a la pinocitosis, de forma que la membrana de las vesículas es integrada de nuevo en el plasmalema, se trata de *citopempsis.* Se desarrolla en servicio de todo el organismo y tiene lugar en los endotelios vasculares, en los epitelios de las membranas serosas, en los epitelios intestinales y en otros sitios.

En las células recorridas uniformemente por sustancias se origina un equilibrio entre admisión y emisión, de suerte que por lo regular no se produce acumulación. Pero el equilibrio puede ser alterado. (La alimentación de ratas con nata durante varios días conduce a una acumulación adiposa en el epitelio intestinal.)

Las partículas más diminutas, los iones y las sustancias de bajo peso molecular pueden ser transportadas en el plasma fundamental difusamente repartidas. Como dispositivos de trans-

porte sirven también las vacuolas de membranas intracelulares, y como estructuras guía del transporte los microtúbulos y el RE.

Exocitosis

Secreción, expulsión

Se da el nombre de secreción a la formación y emisión de sustancias específicas de la célula, expresamente sintetizadas para ser excretadas (E. Lindner).

La *secreción,* antes atribuida solamente a las glándulas, es una *función* de *numerosas células.* Así, por ejemplo, las células del tejido conectivo secretan la sustancia fundamental del tejido conectivo y el tropocolágeno, la materia prima de las fibras colágenas, las células cebadas secretan heparina e histamina, las células plasmáticas inmunoglobulinas. El concepto de *secreción* debe ser comprendido en esta definición con la necesaria amplitud.

Se da el nombre de *expulsión* solamente a la eliminación de sustancias de la célula, independientemente de que se trate de productos *(secreciones)* expresamente sintetizados para su secreción, de la eliminación de productos de desintegración (llamada también *excreción*) o bien de una emisión de sustancias que solamente atraviesan la célula (como en la *citopempsis*).

Secreción. La secreción albuminoide se origina por la vía del proceso de la formación de proteínas descrito en la página 65. En forma molecular, llegan las secreciones desde los ribosomas al sistema de hendiduras del RE pasando a través de sus paredes, pudiendo estar las láminas del RE fuertemente separadas las unas de las otras. Después, por una vía no totalmente aclarada, llegan las secreciones glandulares al *aparato de Golgi* y aparecen en forma de gotitas en su sistema laminar ensanchado. Aquí tiene lugar otra transformación química («maduración», condensación), mientras que la vesícula del aparato de Golgi llena de secreción emigra hacia la superficie celular. El aparato de Golgi puede ser concebido al mismo tiempo como dispositivo celular para la protección de sus propias secreciones; con su excreción en el sistema laminar del aparato de Golgi se impide una alteración del quimismo de la matriz celular (fig. 44). Las secreciones que no contienen albúmina o los componentes de la secreción se originan probablemente en el RE liso, quizá también directamente en el aparato de Golgi. Es poco lo que se sabe todavía acerca de su dotación enzimática. En las *células glandula-*

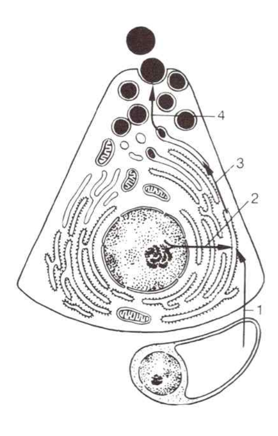


Fig. 44. **E:** Formación de secreción y expulsión de secreción ecrina. 1) Sustancia fundamental del capilar. 2) RNA-m del núcleo celular. 3) Desplazamiento de la secreción desde el RE granuloso al aparato de Golgi. 4) Expulsión ecrina. Esquema.

res, que producen proteidos compuestos, los componentes proteínicos y los componentes lipoides o hidrocarbonados se unen en el aparato de Golgi.

Expulsión. La expulsión, que en el caso de la secreción es el *arrastre de la secreción por un sistema de esclusa,* puede discurrir de tres maneras distintas (fig. 45).

Expulsión ecrina. Expulsión *sin* excreción por membrana, *crinocitosis.* Las secreciones y otras sustancias que llegan al sitio de desagüe suelen ser expulsadas por un mecanismo que consiste en una inversión de la pinocitosis. Las vesículas todavía envueltas por una membrana se disponen en la cara interna del plasmalema. En el sitio de contacto de las membranas, la membrana que envuelve a la sustancia es incorporada al plasmalema y con ello crea una abertura en el espacio extracelular para la excreción de la sustancia. Las sustancias eliminadas por crinocitosis ya no poseen una envoltura membranosa.

Una variedad de esta forma de expulsión la constituye el desgarro del plasmalema apical en la eliminación de cantidades de secreción mayores.

Expulsión apocrina. Expulsión *con* excreción por membrana. En la eliminación por arrastre de la grasa de la leche de los epitelios de la glándula mamaria los gránulos de grasa son primeramente evaginados en la superficie celular, formando el plasmalema sinuoso un revestimiento membranoso sobre la bola adiposa. Tras su desprendimiento de la célula aparece la secreción rodeada por una citomembrana. Esta forma de eliminación sirve también para otras glándulas, con la variación de que con las membranas se emite todavía más citoplasma.

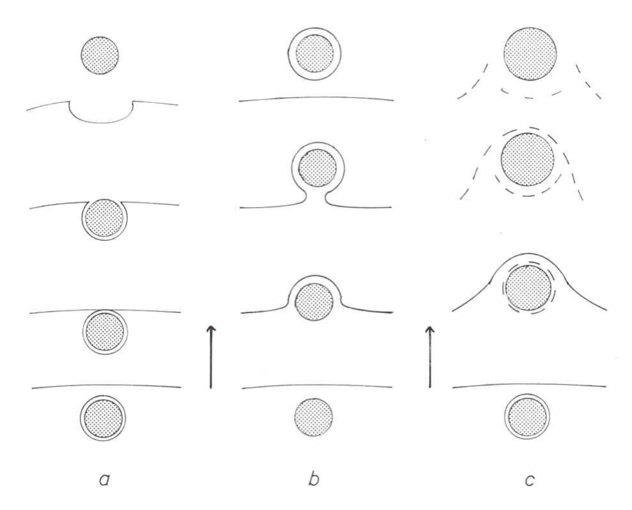


Fig. 45. **E:** Formas de expulsión microscopicoelectrónicas, referidas a los tipos de secreción visibles al microscopio óptico. *a)* Expulsión ecrina, *b)* apocrina, *c)* holocrina. Esquema. (V. tipos de secreción visibles al microscopio óptico, fig. 52.)

La *simple* estrangulación del citoplasma (por ejemplo, de los trombocitos de células gigantes de la medula ósea) no se toma aquí en cuenta, puesto que la expresión «apocrina» surgió en relación con la secreción *glandular*. Sin embargo, se trata también de una forma de la eliminación apocrina.

Expulsión holocrina. Expulsión *con destrucción celular.* En algunas glándulas predomina tanto la producción de secreciones que toda la célula se llena de secreción y sucumbe a ello; las láminas del RE y del aparato de Golgi desaparecen, apareciendo picnosis y desintegración nuclear.

PERIODICIDAD CIRCADIANA

Los procesos biológicos cursan a menudo en forma periódica (ejemplos: sueño invernal, ciclo de reproducción, ritmo sueño-vigilia). El ritmo tiene por base una periodicidad endógena («reloj fisiológico»), que no concuerda completamente con los períodos del ritmo anual, mensual o diario. A través de un indicador de tiempo, por ejemplo, de la sucesión de luz y oscuridad en el plazo de 24 horas, se sincroniza esta periodicidad en-

dógena con los ritmos del medio ambiente. En el ser humano destaca en primer término la periodicidad diaria, la periodicidad circadiana (de «circa diem» = aproximadamente un día), mostrando muchos órganos oscilaciones de función en el ritmo diario. Esta periodicidad, demostrable con los métodos de la fisiología, se pone también de manifiesto en la citología e histología. Las investigaciones, que facilitan los conocimientos sobre las oscilaciones circadianas en el terreno microscópico están aún en sus comienzos, de suerte que la cuestión será tratada brevemente. El tejido hepático, esplénico, muscular y cerebral de la rata muestra oscilaciones diarias en el contenido en DNA y RNA. En el hígado y epitelios de los túbulos renales de las ratas aparecen diariamente dos máximos de tamaño nuclear, que concuerdan con los máximos de glucógeno de los epitelios hepáticos. El porcentaje de mitosis de los epitelios de la piel externa aumenta en el ser humano fuertemente entre 0 y 4 horas. Se han encontrado oscilaciones diarias del porcentaje de mitosis y tamaño nuclear en el epéndimo de la medula espinal. Se conoce toda una serie de ejemplos acerca del influjo de la periodicidad circadiana sobre el cuadro microscópico, aun cuando no existe un concepto suficiente sobre la cuantía de las alteraciones totales.

Para las investigaciones microscópicas se desprende de ello la exigencia de que los resultados deben exponerse también en relación con la periodicidad circadiana.

PROCESOS DE CONSTRUCCION Y RECONSTRUCCION

Crecimiento. Damos el nombre de crecimiento corporal y orgánico a la neoformación y agrandamiento de porciones del organismo por *aumento celular, agrandamiento celular* o bien por *aumento de las sustancias intercelulares,* en tanto que éstos sean provocados por funciones celulares normales. Los agrandamientos orgánicos por inclusión de agua (edema), etc., o bien por excreciones celulares patológicas, no son crecimiento.

Regeneración. La reposición fisiológica de células recibe el nombre de regeneración. En la mayoría de los órganos tiene lugar una regeneración continua (no en el cerebro, músculo esquelético y cardiaco, cartílago) en forma de *muda celular.* Las células que crecen alcanzan el tamaño de las precedentes.

Reparación. De la regeneración se distingue a menudo la reparación, la sustitución de tejido perdido. En muchos casos se sustituye el tejido específico por tejido conectivo (ejemplo: sustitución del tejido muscular lesionado por una cicatriz conectiva).

Hipertrofia. Un agrandamiento orgánico que se origina por *agrandamiento de las distintas células* recibe el nombre de hipertrofia. El incentivo para ello es una mayor *sobrecarga funcional* (ejemplos: crecimiento del útero grávido, hipertrofia de actividad de la musculatura esquelética y cardiaca).

Hiperplasia. Se da el nombre de hiperplasia a un agrandamiento orgánico producido por *multiplicación celular.* También es desencadenada por una *sobrecarga funcional* (ejemplo: aumento de los hematíes en una presión de oxígeno disminuida en el aire respiratorio). La hipertrofia y la hiperplasia pueden contribuir simultáneamente al agrandamiento de un órgano. Ambas cursan con un incremento del metabolismo.

Metaplasia. La transformación de un tejido definido en otro tejido definido recibe el nombre de metaplasia. Por *metaplasia directa* se convierte un tejido diferenciado inmediatamente en otro tejido diferenciado (ejemplo: el tejido conectivo reticular se convierte en tejido adiposo). Por *metaplasia indirecta* un tejido diferenciado regresa a una fase histogenética más primitiva, para diferenciarse de nuevo en otra dirección (ejemplo: el epitelio vibrátil se convierte en epitelio plano).

Heteroplasia. Se da este nombre a la aparición de un tejido en un lugar atípico (determinada embriológicamente) (ejemplo: islotes de mucosa gástrica en el esófago).

PROCESOS DE DESINTEGRACION

Atrofia. Una *restricción del metabolismo* conduce a una disminución de tamaño de los órganos sobre la base de una *reducción del tamaño y el número de las células.* Se da el nombre de atrofia a ambos hechos (ejemplos: atrofia de inactividad del tejido del aparato locomotor, atrofia senil de los órganos). Así pues, la atrofia es un proceso contrario a la hipertrofia e hiperplasia.

Hipoplasia. Se da este nombre al subdesarrollo de un órgano.

Aplasia. Es la falta total de un órgano.

Necrobiosis. La lenta disminución de los procesos vitales (por ejemplo, en el déficit de oxígeno) conduce a alteraciones necrobióticas. Llevan los signos de un metabolismo alterado: infiltración adiposa y vacuolización del citoplasma. Con la muerte del organismo en su totalidad desaparecen estos signos.

Necrosis. La desintegración completa de un complejo hístico es una necrosis. Puede ser motivo de procesos de reparación, consistentes en que las células de descombro fagocitantes (granulocitos) eliminan el material necrótico y con ello crean la condición previa para una regeneración.

En la necrosis celular salen de la célula enzimas que pasan a la sangre. En tanto sean enzimas específicas de órgano, puede reconocerse mediante análisis de sangre (diagnóstico seroenzimático) una lesión orgánica (importante, por ejemplo, en las hepatopatías, infarto de miocardio). A la necrosis celular precede a veces el aumento de permeabilidad del plasmalema para las enzimas.

Signos de la muerte celular. Los signos microscópicos de la muerte celular interesan no sólo en la patología, sino también en la citología e histología normales. Sin su conocimiento no se puede establecer con seguridad un resultado normal. Aparecen pronto tras la muerte de un organismo. El momento en que son visibles los signos de la muerte celular depende de la cantidad de los fermentos desdobladores de la albúmina existentes en la célula (lisosomas) y que con la muerte conducen a la autólisis (disolución de las estructuras proteínicas), así como de la temperatura, codeterminante del ritmo de la *autólisis.*

Examen con el microscopio óptico. Los signos de muerte celular visibles al microscopio óptico aparecen de una a varias horas después de la muerte.

El *cuerpo celular está tumefacto.* Con el desdoblamiento de las macromoléculas aumenta la presión osmótica en la célula y conduce a una hidratación. Los órganos de los cuales proceden las preparaciones microscópicas de los cursos de histología fueron tomados a menudo a las pocas horas de la muerte (sobre todo en órganos humanos); de ahí que a menudo muestren tumefacción celular *post mortem.*

El *núcleo celular* se altera de diversa manera: 1) Los cromosomas se desintegran y los fragmentos de DNA se reúnen en grumo que se tiñe fuertemente: *picnosis nuclear.* 2) La membrana nuclear y los cromosomas se desintegran en diminutas porciones, y con el aflujo de agua se distribuyen por la célula: *cariólisis.* 3) La membrana nuclear y los cromosomas se desintegran y se distribuyen por la célula en pequeños grumos: *cariorrexis.*

Examen con el microscopio electrónico. Al microscopio electrónico se encuentra en los distintos tejidos (cerebro), ya a los 5 minutos de interrumpirse la respiración, los primeros signos de la desintegración celular. Consisten en una disgregación de las citomembranas y de todas las estructuras que las componen. La alteración aparece con especial precocidad y claridad en las mi-

tocondrias, en forma de prominencia vacuolar y de desintegración de la membrana.

Si la *técnica histológica* quiere evitar estos signos de muerte celular debe fijar a los órganos en estado vivo. Ello se consigue preferentemente con la fijación por medio de los vasos sanguíneos (fijación por perfusión). La necesidad de una fijación en estado viviente y la técnica de irrigación que ello implica hacen que a menudo el tejido humano no se pueda examinar histológicamente en un estado perfectamente conservado.



SEGUNDA PARTE

Histología general y especial



TEJIDO

Concepto. El concepto de tejido procede de una época anterior al descubrimiento de la célula, cuando se buscaba a los componentes elementales en las porciones fibrosas de los órganos. Actualmente sólo podría darse en este sentido el nombre de tejido al tejido conectivo, puesto que únicamente él posee componentes fibrosos intercelulares. Después del descubrimiento de la célula se traspasó las ideas sobre componentes elementales impregnadas del concepto de fibra a las agrupaciones celulares, que actualmente se entienden como tejido juntamente con las estructuras fibrosas del tejido conectivo.

Son tejidos las *agrupaciones de células de idéntica diferenciación y sus derivados (sustancias intercelulares)* (Bargmann).

Clasificación. El *tejido epitelial* reviste todas las superficies externas e internas del organismo y a través de la *secreción, resorción, a trechos a través de la irritabilidad* (epitelio sensorial), lo pone en comunicación con el medio ambiente. (Las cavidades del cuerpo que no tienen comunicación con la superficie interna o externa del organismo son revestidas por *mesotelio;* el corazón y los vasos lo son por *endotelio.*)

Por *tejido muscular* se entiende a todos los elementos contráctiles en tanto que la contractilidad resida en especiales diferenciaciones *(miofibrillas)*.

El concepto de tejido nervioso comprende todos los dispositivos del cuerpo que sirven para la *captación de estímulos, conducción de la excitación y su elaboración,* en tanto que embriológicamente procedan del tubo neural, de la cresta neural o de los *placodos sensoriales.*

Los *tejidos conectivo y de sostén* y sus derivados se encuentran en el *aparato locomotor,* en los *vasos sanguíneos, cápsulas* y *estructuras conectivas* de todos los órganos.

Una clasificación satisfactoria de los tejidos según su génesis, en el sentido de la antigua doctrina de las hojas germinales, no es posible; las llamadas hojas germinales poseen importancia topográfica, no histogénica.

Determinación. La histogénesis implica una *determinación.* En tanto que el óvulo fecundado realiza toda la información genética, que los primeros blastómeros podrían realizar si continuasen desarrollándose aisladamente, las células con diferenciación hística realizan solamente una parte. Las causas son todavía poco conocidas (v. al respecto Activación génica, pág. 69).

Dentro de una especie hística pueden tener lugar todavía diferenciaciones más extensas, por ejemplo, en el tejido conectivo a hueso, cartílago. De acuerdo con su origen, estas diferenciaciones están más estrechamente unidas entre sí que con el resto de los tejidos. En el *cultivo de tejido puro,* asociado con una desdiferenciación, vuelven a desdiferenciarse hasta el nivel de células de tejido conectivo. Por el contrario, los epitelios conservan en el cultivo de tejido su típica colocación estrecha, sin huecos. Una especie de «determinación básica» caracteriza al tejido conectivo y al epitelial. El tejido muscular cardiaco de embriones de pollo se desdiferencia asimismo en los cultivos prolongados hasta el nivel de células de tejido conectivo; el tejido nervioso puede formar agrupaciones epiteliales. Los caracteres específicos de órgano se mantienen en el cultivo de tejidos (cultivo celular puro) solamente unos días, al cabo de los cuales aparece la desdiferenciación. La presencia de mesénquima en el cultivo puede contener el proceso, siendo posible la rediferenciación (pág. 69).

Inducción. Para la diferenciación más allá de este nivel hístico general se requiere en el cultivo de tejidos la cooperación de varios tejidos (cultivo paralelo). El influjo recíproco recibe el nombre descriptivo de *inducción* (pág. 69).

Holtfreter demostró que los inductores actúan de dos maneras: *determinando el material* (ejemplo: el ectodermo del embrión precoz se convierte en células nerviosas) y *determinando la forma* (las células nerviosas se convierten en sistema nervioso). En el desarrollo del sistema nervioso es determinante de la forma una base de tejido conectivo. Las láminas medulares determinadas se desarrollan ciertamente sin tejido conectivo en tejido nervioso, pero no en sistema nervioso. En el manto de mesénquima cerrado se origina un tubo y sobre la musculatura se desarrolla un esbozo neural de suerte que la luz ocupa una posición excéntrica. La inducción por la notocorda, tal como tiene lugar efectivamente en el embrión, conduce a la luz en hendidura normal.

Según la causa, existen todavía relaciones en gran parte desconocidas entre los tejidos que conducen a una diferenciación característica de tejido. El nivel de determinación hística se alcanza en el desarrollo individual muy precozmente, a continuación del llamado embrión de tres hojas. Se puede demostrar el

comienzo de la determinación mediante la prueba de intercambio clásica de Speemann: el tejido ya *determinado* se comporta después del trasplante al organismo huésped de *acuerdo con su origen,* es decir, se diferencia según su determinación, y no de acuerdo con el lugar, es decir, ya no se deja determinar por el organismo huésped. Por el contrario, el tejido aún *no determinado* se comporta después del intercambio en el organismo huésped *de acuerdo con el lugar,* es determinado todavía por él (investigaciones en anfibios).

TEJIDO EPITELIAL

En general las células epiteliales ofrecen una diferenciación polar. Se yuxtaponen casi sin solución de continuidad. Protegen contra el medio ambiente al revestir las superficies externa e interna (epidermis, epitelio mucoso). Establecen comunicación con el medio ambiente a través de la captación de estímulos, formando a trechos epitelios sensoriales, así como a través de la captación de materiales y de su expulsión (resorción, secreción, excreción). Del epitelio de la epidermis se originan los pelos y las células musculares.

Clasificación de los epitelios:

1. *Epitelios que revisten superficies.*
2. *Epitelios glandulares.*
3. *Epitelios sensoriales.*

Los epitelios sensoriales altamente diferenciados se describen con los órganos de los sentidos.

La distinción entre epitelios de revestimiento y secretores no revela ninguna diferencia general. Los epitelios de revestimiento pueden secretar y los epitelios secretores son al mismo tiempo protectores de la superficie. Destaca únicamente un carácter funcional importante.

EPITELIOS QUE REVISTEN SUPERFICIES

La célula epitelial aislada no puede reconocerse *a simple vista* ni *con lupa,* pero los epitelios se pueden enjuiciar a menudo a simple vista *indirectamente.* Los epitelios poliestratificados aparecen de un color blancogrisáceo y más claros que los epitelios de capas bajas o monoestratificados, que forman una superficie corporal rojiza, ya que aquí los capilares sanguíneos se hallan más cerca de la superficie. En tanto que, por ejemplo, la tráquea y la mayor parte de la laringe aparecen rojizas a causa de su revestimiento por epitelio cilíndrico de dos capas, las cuerdas vocales, revestidas por epitelio poliestratificado, ofrecen un aspecto blanquecino. Los islotes de epitelio cilíndrico monoestratificado que, pro-

cedentes del cuello uterino, aparecen en el epitelio plano monoestratificado del hocico de tenca son rosados y están muy bien delimitados. En la región del rojo de los labios el epitelio plano poliestratificado está a trechos muy rarificado por altas papilas de tejido conectivo. En clínica el enjuiciamiento macroscópico del epitelio desempeña un papel importante.

Estructuras generales. O: Los *espacios intercelulares* entre los epitelios apretujados se pueden exponer, tras inyecciones de sales de hierro en el cuerpo de un animal de experimentación, mediante la reacción del azul Berlín. Como sea que, salvo raras excepciones, los epitelios altos poliestratificados nunca conducen vasos sanguíneos, se admite que en las hendiduras tiene lugar un transporte de materiales. Las células epiteliales se tocan unas a otras con contactos celulares. En los huecos intercelulares puede existir un «cemento intercelular».

Membrana basal. Entre epitelio y tejido conectivo existe como límite más externo del tejido conectivo una membrana basal, la membrana propia, de 0,5 a 1,5 μm de grosor. Está compuesta de una lámina basal microscopicoelectrónica, en cuya formación participan los epitelios *(glucocálice)*, a base de sustancia fundamental de tejido conectivo y fibras de reticulina (página 117).

La *configuración y estratificación* de los epitelios corresponden a su misión. Para la clasificación de las capas véase la figura 46.

Para la terminología: un *epitelio poliestratificado* se denomina, de acuerdo con la *configuración de la capa celular superior,* epitelio plano multiestratificado, isoprismático o cilíndrico alto.

Epitelios planos

Epitelio plano monoestratificado. Las células epiteliales planas de una sola capa son bajas y alargadas horizontalmente. Sus límites son poligonales u ondulados; los límites celulares pueden oscurecerse con nitrato de plata (cemento reductor). Las delgadas células epiteliales planas están engrosadas en el sitio donde se halla el núcleo.

Existencia: El epitelio plano monoestratificado favorece el tránsito de gases y líquidos. Correspondientemente se encuentran células epiteliales planas monoestratificadas como revestimiento de los alveolos pulmonares *(células alveolares)*, de los vasos sanguíneos y linfáticos y de las cavidades cardiacas *(células endoteliales)*, así como de las cavidades serosas *(células mesoteliales)*.

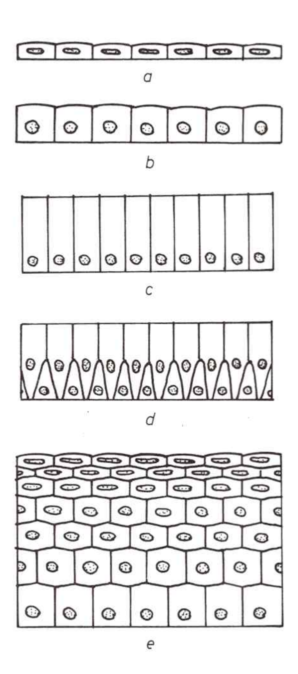


Fig. 46. Clasificación de los epitelios según la altura celular y la estratificación, esquema: *a)* Epitelio plano; *b)* epitelio isoprismático (cúbico); *c)* epitelio prismático alto (cilíndrico); *d)* epitelio prismático alto de dos hileras («disposición seriada»: todos los epitelios asientan sobre la membrana basal, no todos alcanzan la superficie libre); *e)* epitelio plano multiestratificado («formación de estratos»: las capas superiores no guardan ya ninguna relación con la membrana basal). La membrana basal de los epitelios no está reproducida.

El epitelio plano monoestratificado forma la cápsula de los corpúsculos renales, reviste la superficie posterior de la córnea (epitelio corneal posterior) y se encuentra en otros muchos lugares.

Epitelio plano multiestratificado no queratinizado. En las capas basales del epitelio plano multiestratificado tienen lugar las mitosis que sirven para la muda celular. Las células neoformadas emigran hacia la superficie, donde, después de envejecer, vuelven a ser desprendidas. Con ello se origina una estratificación. Las células basales son prismáticas altas, y las células de la capa media poligonales, con desmosomas espinosos, formando ambas capas el *estrato germinativo.* Hacia la superficie se convierten las células en epiteliales planas bajas, formando el *estrato superficial.* Contrariamente al epitelio plano queratinizado multiestratificado, los núcleos están bien conservados hasta las capas más superiores.

Existencia: El epitelio plano no queratinizado multiestratificado es el epitelio de las *mucosas cutáneas,* en las que ciertamente no existe el peligro de desecación, pero son solicitadas mecánicamente; el epitelio plano no queratinizado multiestratificado reviste la cavidad bucal, el esófago, el ano, la vagina, etc.

Epitelio queratinizado multiestratificado. Existe, salvo en pocos sitios de la mucosa, tan sólo en la piel externa (pág. 310).

Epitelio de transición

El epitelio de transición, que solamente existe en las vías urinarias excretoras, se adapta rápidamente a los cambios de dilatación al pasar desde un epitelio cilíndrico a uno plano de pocas capas. E: Existe afectivamente un epitelio multiseriado con tres clases de células, insertándose todas las células con piececillos en la membrana basal. Las membranas celulares muestran muchos pliegues (pliegues de reserva) y el contenido celular puede desplazarse con despliegue del plasmalema hacia partes aisladas de la célula, siendo el epitelio de transición «multiestratificado» multiseriado. Las células basales y medias (células basales y células intermedias) son planas o cúbicas, consistiendo la hilera celular superior en grandes células de revestimiento, a menudo binucleadas, cada una de las cuales se aplica a modo de parasol sobre varias células de las hileras más bajas (fig. 47). La superficie libre de las células de revestimiento forma una costra de glucoproteínas que se tiñe intensamente; las células producen un mucoide para la protección contra la orina hipertónica. Existen vacuolas. En un epitelio bajo, distendido, las células de revestimiento están adelgazadas, a modo de membranas; en un epitelio alto (vejiga contraída), son altas, cupuliformes. Entre epitelio y tejido conectivo existe solamente una delgada lámina basal no visible al microscopio óptico. Inmediatamente debajo del epitelio los vasos sanguíneos pueden ser desplazados entre las células en el epitelio multiseriado. Las células de revestimiento se originan posiblemente en adaptación a la orina.

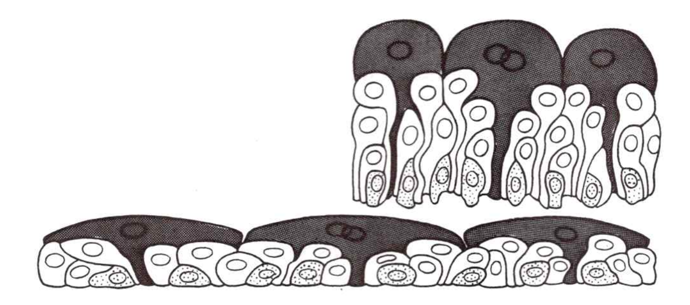


Fig. 47. Epitelio de transición: arriba, en la vejiga urinaria vacía; abajo, llena. (Según Petry.)

Epitelios prismáticos

Mientras que los epitelios planos son predominantemente dispositivos protectores y barreras metabólicas, los epitelios prismáticos cumplen además otras misiones: *resorción, secreción, provocación de movimientos superficiales.* Por su configuración externa pueden distinguirse los epitelios *isoprismáticos* (cúbicos) y los *prismáticos altos* (cilíndricos) (véase fig. 46).

Epitelio prismático resorbente. Las células epiteliales prismáticas, que sirven para la resorción, son *monoestratificadas,* lo que favorece el paso de materiales. Su superficie está ampliada por microvellosidades de 1-2 mμ de altura, que al microscopio óptico aparecen como «ribete en cepillo». Contienen muchas mitocondrias y el transporte de materiales requiere energía. Las células están unidas por arriba por adhesión celular, y los espacios intercelulares están cerrados. Su anchura varía según la extensión del transporte líquido a través de la célula.

Existencia: Los epitelios resorbentes isoprismáticos se encuentran en los túbulos renales, y los cilíndricos en el intestino (v. en dicho lugar).

Epitelio prismático productor de movimiento superficial («epitelio vibrátil»). Las células epiteliales vibrátiles son prismáticas altas, llevan un gran número de cinocilios de la misma altura, apretados («estructuras 9×2+2»), insertadas en cinetosomas.

Observación en vivo. El movimiento de los cinocilios puede ser estudiado en la mucosa superviviente del techo faríngeo de la rana (incluido en una solución de cloruro sódico al 0,6 %).

A través de un movimiento dirigido, coordinado, ondulante, reparten los cinocilios el moco sobre la superficie epitelial o provocan un flujo líquido. La cordinación se conserva también en las mucosas aisladas, o sea que no la guía el sistema nervioso. (Véase Metacronía, pág. 71). El movimiento ciliar tiene dos fases: el golpe o impulso y el movimiento de retroceso. La vista no percibe el aleteo rápido, pero sí el retroceso, más lento. Puede ser tomado erróneamente por el golpe o impulso, dando la impresión de que el líquido circundante se mueve contra el golpe (fig. 48).

Los epitelios vibrátiles son por lo regular de *dos hileras,* representando la hilera celular basal las células de reposición (regeneración).

Existencia: Los epitelios de las vías respiratorias, de los conductos eferentes del epidídimo, de la trompa y el útero, el epéndimo (revestimiento del ventrículo cerebral) llevan cinocilios (v. allí). *Diagnóstico diferencial:* de los epitelios con cilios vibrátiles deben distinguirse los epitelios prismáticos altos del con-

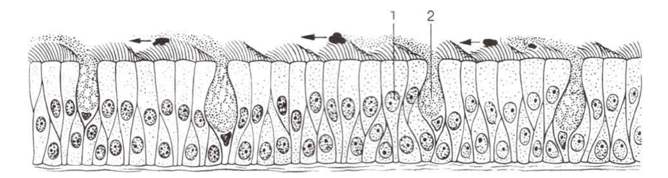


Fig. 48. El llamado «epitelio vibrátil» prismático de dos hileras (parte respiratoria de la mucosa nasal). 1) Célula portadora de cinocilios; 2) célula caliciforme productora de moco. (× 350.)

ducto del epidídimo y el deferente (conductos seminíferos), portadores de *esterocilios.*

Epitelios prismáticos secretores. Las células epiteliales *prismáticas altas* secretoras existen en la agrupación de epitelios cilíndricos de revestimiento superficial del intestino y vesícula biliar, así como de los epitelios vibrátiles de las vías respiratorias. Son *células caliciformes productoras de moco (células de teca),* llamadas así por la forma de cáliz que adopta el cuerpo celular alrededor del tapón mucoso central (fig. 48). **O:** Ya en una visión de conjunto, la célula caliciforme llama la atención por el aspecto claro y apanalado del moco. En la vecindad del núcleo existen *gránulos de premucina;* en dirección a la superficie son transformados en *mucina,* que se tiñe con las tinciones del moco (mucicarmín, reacción-PAS). Las células de la teca derivan de las células basales del epitelio vibrátil de dos hileras y de los epitelios cilíndricos jóvenes situados en las criptas de la mucosa intestinal. Un estado irritativo crónico (cálculos biliares) favorece su desarrollo. **E:** En la expulsión del moco se desgarra el plasmalema apical.

Las células *isoprismáticas* secretoras existen solamente en un gran grupo de *glándulas.*

Epitelio prismático multiestratificado. Una fuerte actividad mecánica conduce en el fórnix conjuntival, el vestíbulo nasal y en la cara anterior de la epiglotis, al desarrollo de un epitelio prismático multiestratificado.

EPITELIOS GLANDULARES Y PRINCIPIOS ESTRUCTURALES DE LAS GLANDULAS

Todos los epitelios glandulares producen su secreción según el mecanismo descrito en la página 75 y la expulsan de una de las maneras allí descritas (fig. 49).

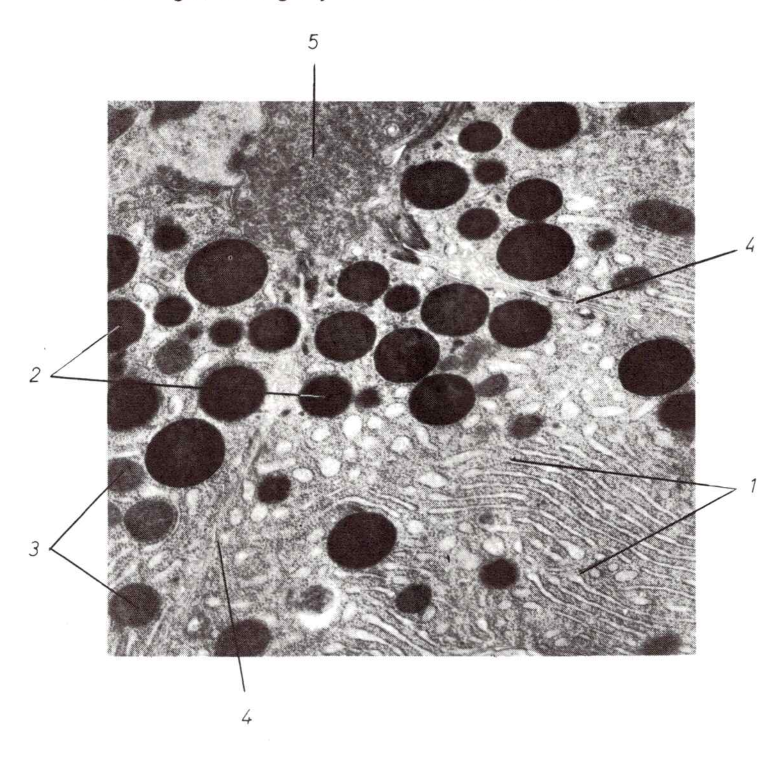


Fig. 49. **E:** Formación de secreción. Segmento apical de tres células pancreáticas exocrinas. 1) Ergastoplasma; 2) gránulos de prosecreción en el campo de Golgi; 3) mitocondrias; 4) plasmalema (límites celulares); 5) secreción en la luz del ácino. (× 12.500. Preparación y fotografía: Prof. Dr. Lindner, Ratisbona.)

Las diferencias entre las glándulas conciernen a los puntos siguientes: 1) posición con respecto al epitelio superficial; 2) vía de transporte; 3) configuración de los segmentos terminales glandulares; 4) cantidad y manera de desagüe de la secreción, y 5) composición química de la secreción.

Posición con respecto al epitelio superficial

Las glándulas **endoepiteliales** pueden aparecer como células glandulares aisladas (ejemplo: células de teca) o bien como

«glándulas pluricelulares» (superficiales secretoras) (ejemplo: epitelio de la mucosa irritada de la vesícula biliar).

Las glándulas **exoepiteliales** se engloban generalmente bajo el concepto de glándulas. Toman su *origen* en el epitelio superficial, pero lo abandonan y forman un cuerpo glandular en capas de tejido profundas. En cuanto glándulas exocrinas, la desembocadura del conducto excretor indica el sitio de que ha partido la glándula. Una glándula (exoepitelial) es una agrupación de epitelios secretores circunscrita, delimitada por tejido conjuntivo.

La posición exoepitelial permite un fuerte aumento de la porción glandular secretora, a la que sigue la correspondiente división y diferenciación de los conductos excretores (particularmente pronunciado en las glándulas salivales).

Vía de transporte

Las glándulas **exocrinas** poseen un conducto excretor a través del cual su secreción llega hasta las superficies corporales internas o externas. Son las glándulas sudoríparas, odoríferas y sebáceas de la piel externa, las glándulas lagrimales, las glándulas de los aparatos gastrointestinal, respiratorio y genital.

Los epitelios de las glándulas exocrinas muestran diferenciación polar. En la base captan las sustancias fundamentales (aminoácidos, azúcar), extraídas de los capilares sanguíneos por medio del líquido intercelular del tejido conectivo; en su superficie la secreción llega al conducto excretor. El transporte de materiales cursa en una dirección (figs. 49 y 50).

Las glándulas **endocrinas** carecen de conducto excretor; su *increción* (hormona) llega a todo el cuerpo a través de la circula-

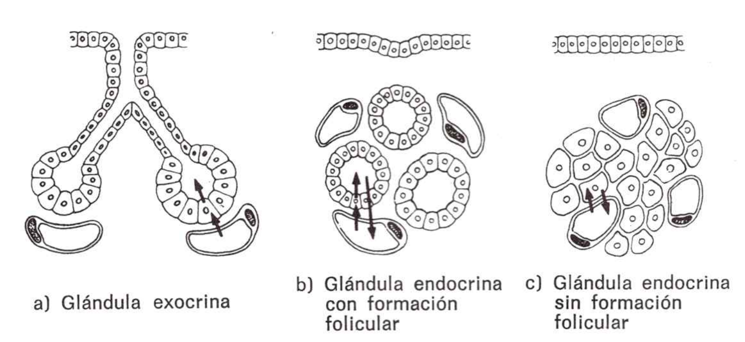


Fig. 50. Clasificación de las glándulas según la vía de transporte. Esquema.

ción sanguínea (grandes glándulas hormonales: hipófisis, tiroides, paratiroides, suprarrenales —zonas cortical y medular—, paraganglios, aparato insular del páncreas, glándulas sexuales). Las glándulas endocrinas son ricas en capilares. Se originan de tres maneras distintas (fig. 50):

a) A partir de epitelios superficiales, pueden formar, como las glándulas exocrinas, cavidades (folículos) carentes de conducto excretor. Los epitelios muestran diferenciación polar, ceden su increción al folículo, del que lo vuelven a tomar en caso necesario, para conducirlo a los capilares (glándula de depósito). El transporte de materiales cursa en dos direcciones. *Existencia:* Tiroides.

b) Tras haber perdido su unión con el epitelio superficial las glándulas endocrinas suelen hallarse en forma de cúmulos celulares en el tejido conectivo. Toman de los capilares las sustancias fundamentales y, sin posibilidad de acumulación, les entregan su increción. Carecen de diferenciación polar. *Existencia:* adenohipófisis, paratiroides, corteza y medula suprarrenal, paraganglios, células insulares, células del cuerpo lúteo.

c) Las glándulas endocrinas pueden originarse también a partir de células de tejido conectivo; carecen de estructuración polar. *Existencia:* Células de la teca del ovario, células intersticiales de Leydig del testículo.

Configuración del segmento terminal glandular

Según la *configuración del segmento terminal glandular* (de la porción glandular secretora) los segmentos terminales **acinosos** o **alveolares** (arracimados) se distinguen de los **tubulosos;** las glándulas *mixtas* poseen ambas formas. Cuando varios segmentos terminales secretores desembocan en un conducto excretor, la glándula es *ramificada;* si se divide también el conducto excretor, la glándula es *compuesta* (fig. 51).

Cantidad y manera de expulsión de la secreción

Según la manera de producirse la eliminación *(expulsión)* de la secreción se distinguen al *microscopio óptico* tres clases de glándulas (pág. 75 y ss. y fig. 52).

Glándulas ecrinas. O: Diminutos gránulos de prosecreción y secreción se desplazan en el campo de Golgi desde la porción perinuclear a la marginal (apical) de la célula, donde son expulsados sin que el epitelio glandular permita apreciar un cambio

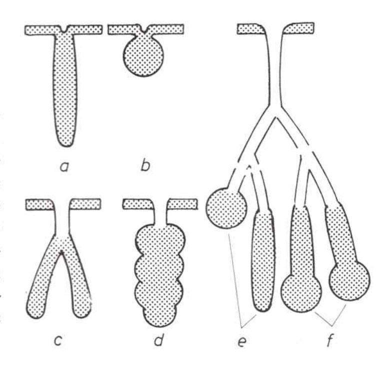


Fig. 51. Clasificación de las glándulas exocrinas según la forma de las porciones secretantes: *a)* Tubulosa simple; *b)* acinosa simple (alveolar); *c)* tubulosa ramificada; *e)* compuesta (con conducto excretor ramificado) tubuloacinosa (alveolar); *f)* compuesta mixta tubuloacinosa (alveolar). Esquema. V. también los esquemas de glándulas, figs. 45, 52 y 50.

de volumen. Las células ecrinas están permanentemente dispuestas a secretar.

E: La expulsión tiene lugar sin segregación de membrana, al modo de la *crinocitosis.* Si se excretan grandes cantidades de secreción (por ejemplo, células caliciformes), se desgarra el plasmalema apical.

Existencia: La mayoría de las glándulas exocrinas (glándulas de los aparatos respiratorio, digestivo y genital, glándulas lagrimales) y glándulas endocrinas.

Glándulas apocrinas. O: Grandes gotas de secreción se reúnen en abundancia en la zona celular marginal (apical). Con su expulsión la célula disminuye de volumen y después de una reiterada emisión de secreción se ha reducido notablemente de tamaño. Se tiene la impresión de que han sido desprendidas partes del propio cuerpo celular. Una glándula de este tipo tiene epitelios de altura variable y cantidades asimismo variables de secreción en los anchos segmentos terminales secretantes (alveolares). Las glándulas apocrinas están capacitadas para el «almacenamiento» por la configuración alveolar de sus segmentos terminales.

E: La expulsión de la secreción tiene lugar en la grasa de la leche en la forma expuesta en la página 76, con eliminación de membranas. Cabe contar también con que otras glándulas apocrinas excretan su secreción juntamente con la emisión de membranas, quizás incluso con otras porciones de citoplasma.

Existencias: Glándulas ceruminosas (conducto auditivo externo), glándulas ciliares (párpados), glándulas sudoríparas mayores (glándulas odoríferas en la axila, monte de Venus, labios mayores de los genitales femeninos y perianales), glándula mamaria.

Glándulas holocrinas. O: Toda la célula sucumbe y es desprendida con la secreción. Ejemplo importante: glándulas sebáceas. Las glándulas holocrinas poseen un epitelio multiestratificado. En la formación del *sebo* aparecen en el interior de los epitelios gotitas de grasa. Las células llegan al centro de la glándula y se aproximan a la superficie epitelial, mientras que su núcleo se vuelve picnósico y se desintegra el citoplasma. De las células externas, adyacentes a la membrana basal, del epitelio multiestratificado se originan por mitosis nuevas células epiteliales. La capa celular periférica corresponde al estrato germinativo del epitelio plano multiestratificado, en el que se convierte la glándula sebácea multiestratificada en el conducto excretor (fig. 169).

Existencia: Las glándulas sebáceas como glándulas del folículo piloso, así como sin relación con los pelos sobre el lado mucoso de los labios y en la mucosa de los carrillos, en el párpado, aletas nasales, labios menores de la vulva, en el ano y el prepucio.

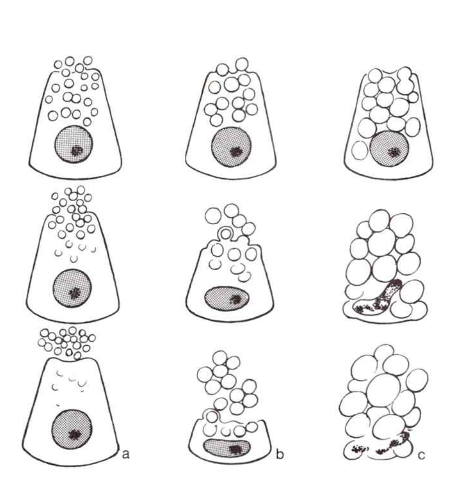


Fig. 52. Tipos de secreción (expulsión) vistos al microscopio óptico: *a)* Secreción ecrina: la célula no experimenta ninguna pérdida visible de sustancia en la emisión de la secreción; *b)* secreción apocrina: con la secreción se emite citoplasma; *c)* secreción holocrina: la célula se destruye con la formación de la secreción y sus restos se mezclan con la secreción. Las fases de la secreción se suceden en cada serie de arriba abajo. Esquema. V. las formas de expulsión en el microscopio electrónico, figura 45.

«Merocrino». El concepto de **merocrino** usado hasta ahora en microscopia óptica se integra después de las investigaciones en el microscopio electrónico en las tres formas de expulsión mencionadas, y por ello no se empleará ya más en este libro.

Composición química de la secreción

Las glándulas pueden diferenciarse fundamentalmente según la composición química de su secreción.

Esta clase de diagnóstico, sin duda la más importante, no se consigue, sin embargo, satisfactoriamente por tinción en muchos casos. Es completada con el diagnóstico de las estructuras nucleares y celulares típicas y por la observación de la luz glandular y el conducto excretor.

En detalle se trata de las distinciones siguientes.

Glándulas exocrinas de las mucosas

Segmento terminal glandular seroso. Las células producen una secreción fluida, rica en albúmina y que contiene enzimas. Muestran por lo general basofilia basal (ergastoplasma). En algunos casos en la zona apical del campo de Golgi aparece un precursor de la secreción — *cimógeno* — en forma granulosa.

Las *células glandulares serosas* son altas, y los núcleos, redondos, ocupan una posición central. En las glándulas sublingual y submaxilar, y aisladamente en las glándulas de las vías respiratorias, las células serosas se disponen a la manera de un ovillo, en casquetes de forma semilunar *(semilunas de Giannuzzi o de von Ebner)* sobre los extremos de las glándulas mucosas (fig. 53).

Existencia: Son glándulas puramente serosas la parótida, el páncreas, las glándulas lavadoras del órgano del olfato y del gusto, la glándula lagrimal. Poseen porciones serosas las glándulas salivales mixtas (v. en dicho lugar), y en menor proporción también las glándulas bucales, lingual anterior, labiales y nasales.

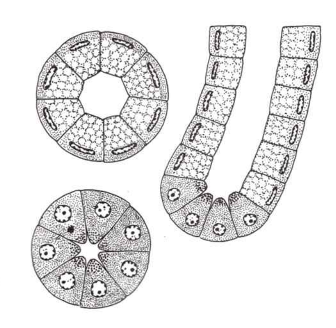


Fig. 53. Segmento terminal seroso y mucoso en el corte transversal y longitudinal. Segmento terminal seroso: células altas, núcleo redondo y central, luz glandular pequeña, posibles capilares de secreción intercelulares; pueden asentar sobre los segmentos terminales mucosos (semiluna de von Ebner). Segmento terminal mucoso: células menos altas, núcleo plano, basal, luz glandular ancha; tinción del moco. Esquema.

Segmento terminal glandular mucoso. Las células producen un moco fluido-viscoso, ácido, *mucina,* una mezcla de mucoproteidos y glucoproteidos (pág. 117), que facilita el deslizamiento (moco de transporte). En las tinciones de conjunto las glándulas aparecen claras y apanaladas y el moco puede teñirse con mucicarmín (rojo) o con la reacción de PAS (rojovioleta).

Las *células glandulares mucosas* no son tan altas como las serosas, los núcleos planos son basales, la luz es ancha, faltando los espacios intercelulares; en general se pueden reconocer los límites celulares.

Existencia: Son glándulas casi puramente mucosas las pequeñas glándulas linguales posteriores y las glándulas palatinas. Poseen porciones mucosas las glándulas mixtas descritas en las glándulas serosas.

Las glándulas «mucoides». Deben incluirse entre las glándulas mucosas. Producen mucina neutra (glucoproteidos), que al igual que la mucina ácida de las glándulas «mucosas» son PAS-positivas. Sin embargo, solamente la mucina ácida muestra una evidente basofilia y una tinción positiva con mucicarmín.

Existencia: En el tubo digestivo como glándulas esofágicas, cardiacas, pilóricas, duodenales; en el aparato genital como glándulas bulbouretrales y vestibulares.

Otras diferenciaciones relacionadas con el quimismo celular. Son la *intensa basofilia,* provocada por el ergastoplasma muy desarrollado (por ejemplo, células principales de las glándulas gástricas) o la *acidofilia* relativa (por ejemplo, células de revestimiento de las glándulas gástricas).

Glándulas exocrinas de la piel externa

Las glándulas de la piel externa, *glándulas sudoríparas, odoríferas* y *sebáceas,* se distinguen principalmente por la configuración de su segmento terminal glandular y por la clase de expulsión de la secreción; las tinciones de conjunto habituales ilustran poco acerca de la composición química de su secreción (pág. 320).

Glándulas endocrinas

La distinta capacidad tintórea de las glándulas endocrinas se rige por la composición química de las hormonas o sus sustancias portadoras. *Ejemplos:* Células endocrinas que producen hormonas glucoproteidos. (v. Adenohipófisis), son PAS-positivas.

Las células endocrinas que producen *esteroides* (v. Corteza suprarrenal) son relativamente *acidófilas* (a causa del escaso contenido en ergastoplasma); en ellas se pueden demostrar también lípidos mediante tinción. Las células endocrinas que forman hormonas *reductoras* (v. Medula suprarrenal), células *cromafines*, pueden ser teñidas con sales de cromo (amarillo) o de plata (negro). La *sustancia portadora* de algunas *neurohormonas* (véase Hipotálamo) se expone por medio de *alumbre de cromo-hematoxilina-floxina* (tinción de Gomori). Los métodos de tinción más importantes se describen en conexión con las distintas glándulas endocrinas. Con *métodos especiales de histoquímica* se pueden demostrar muchas más diferenciaciones.

Mioepitelios

Sobre los segmentos terminales de muchas glándulas exocrinas (glándulas odoríferas y sudoríparas) asientan *células mioepiteliales.* En las glándulas salivales son ramificadas y rodean al segmento terminal con largas prolongaciones contráctiles *(células en canastilla)*, en las glándulas odoríferas y sudoríparas se disponen en forma de numerosas células fusiformes alargadas *(células en bastoncillo)*. En las células se observan con el microscopio electrónico miofibrillas, razón por la cual pueden incluirse también a los mioepitelios entre la *musculatura lisa* (pág. 183). Están situadas por encima de la membrana basal, en el lado de los epitelios, a los que pertenecen por su origen. Los mioepitelios se ven en el corte transversal teñido con hematoxilina férrica como puntos y comas negros entre las bases de las células y la membrana basal y en el corte tangencial (especialmente en las glándulas odoríferas) como un rayado paralelo o divergente (fig. 169).

Los epitelios como parénquima de los órganos internos

Se da el nombre de *parénquima* a la porción de los órganos con acción específica para distinguirlo de la *estroma* conjuntiva inespecífica, destinada al abastecimiento de los órganos.

En un gran número de órganos el parénquima se compone de epitelios. Estos epitelios son también glándulas, por ejemplo, en el hígado, o bien agrupaciones celulares absorbentes, por ejemplo, en el riñón. Se describirán en los distintos órganos.

TEJIDO CONJUNTIVO Y DE SOSTEN

El tejido conjuntivo se derrama como *mesénquima (tejido conjuntivo embrionario)* en los comienzos del desarrollo embrionario entre las tres hojas germinales. Participa en la estructura de todos los órganos al formar estroma, cápsulas y otras estructuras. Con él llegan los vasos y los nervios hasta los órganos. Sirve al metabolismo, al equilibrio hídrico y a la defensa. Del tejido conjuntivo derivan el tejido de sostén, el cartílago y los huesos.

Mientras que los epitelios y los tejidos muscular y nervioso consisten principalmente en estructuras celulares, en los tejidos conjuntivo y de sostén existen células y sustancias intercelulares. Ambos participan en la estructura de los tejidos conjuntivo y de sostén en variable proporción cuantitativa y cualitativa.

TEJIDO CONJUNTIVO

Sinopsis: células de tejido conjuntivo. En el espacio ocupado por el tejido conjuntivo se encuentran, por un lado, «células de tejido conjuntivo fijas», los fibroblastos (fibrocitos); producen las sustancias intercelulares (sustancia fundamental y fibras de tejido conjuntivo). Por otro lado, encontramos aquí *células libres,* emergidas de los vasos sanguíneos y que en su mayor parte pertenecen a sistemas defensivos. Las células libres del tejido conjuntivo se estudian por consiguiente con las células hemáticas y la hemopoyesis (pág. 172). A continuación hablaremos de las *células fijas del tejido conjuntivo.*

Sustancias intercelulares. El distinto desarrollo de las sustancias intercelulares convierte por un lado al espacio del tejido conjuntivo en *segmento de tránsito* para el transporte de materiales entre vasos sanguíneos y parénquimas de los órganos *(sustancia fundamental),* y por otro en tejido conjuntivo *(fibras de tejido conjuntivo).*

Mesénquima

Embriología: El tejido conjuntivo embrionario (mesénquima) del tronco procede en gran parte de la lámina vertebral primitiva ventro-

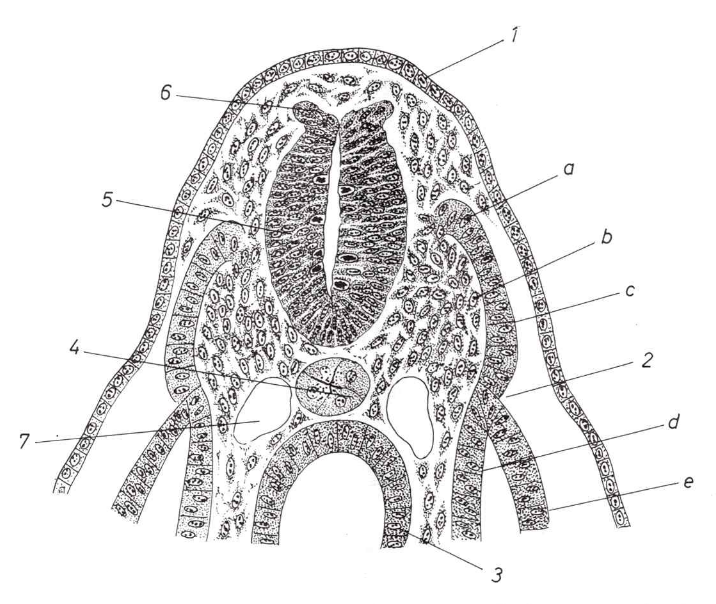
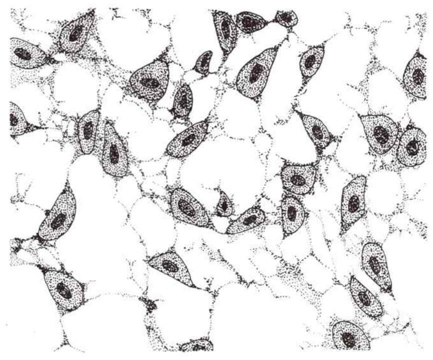


Fig. 54. Embrión trifoliar (ser humano, cerca de 2 semanas de desarrollo). 1) Ectodermo. 2) Mesodermo: segmento primitivo: *a)* miótomo, *b)* esclerótomo, aquí disuelto en el mesénquima, *c)* dermótomo; láminas laterales: *d)* pleura visceral, *e)* esplacnopleura. 3) Entodermo. 4) Cuerda dorsal. 5) Esbozo neural con mitosis ventriculares. 6) Cresta neural. 7) Aorta. Semiesquemático. (× 100, aprox.)



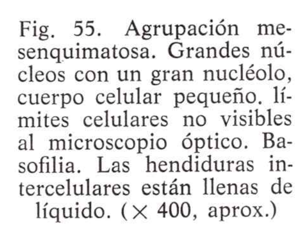
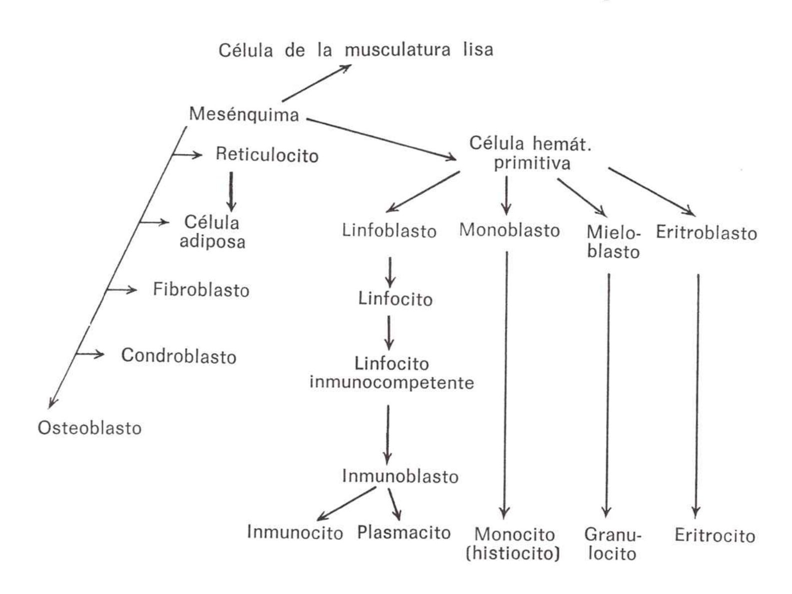


Fig. 55. Agrupación mesenquimatosa. Grandes núcleos con un gran nucléolo, cuerpo celular pequeño. límites celulares no visibles al microscopio óptico. Basofilia. Las hendiduras intercelulares están llenas de líquido. (× 400, aprox.)

medial del mesodermo *(esclerótomo)* así como en pequeña parte de la cresta neural. El tejido conjuntivo de la piel deriva del *dermótomo* (fig. 54). En la región cefálica se origina el tejido conjuntivo en su mayor parte del material no desmembrado de la cresta neural *(mesectodermo)*. El mesénquima pasa a todos los esbozos de órganos.

El mesénquima muestra ya lo típico de la agrupación celular conjuntiva: las células se tocan únicamente por proyecciones, de suerte que se originan hendiduras y espacios intercelulares (malla, fig. 55). En el mesénquima contienen las hendiduras un líquido hístico que sirve para el transporte, pero todavía no existen fibras.

TABLA 1. *Síntesis de los derivados del mesénquima*



Células mesenquimatosas. Están preparadas para dividirse, poseen movimientos ameboides y son basófilas. **E:** Contienen grupos de ribosomas, falta el RE; la producción de proteínas sirve para el crecimiento celular. Las células están unidas entre sí por *desmosomas.*

El mesénquima se diferencia principalmente en tres direcciones:

1. *Forma la base para las células de la hemopoyesis y de la defensa.*

2. *De él derivan las células formadoras de fibras y de sustancias duras del tejido de sostén, así como el tejido adiposo.*
3. *Del mesénquima se originan las células musculares lisas y las células intersticiales endocrinas de las glándulas germinales.*

Tejido conjuntivo reticular

Tejido conjuntivo reticular. Es afín al mesénquima en el aspecto formal, pues ambos forman una trama esponjosa. Con el desarrollo de *fibras de reticulina,* que confieren rigidez a la agrupación celular reticular, el tejido conjuntivo reticular, aparece como diferenciado (fig. 56), contrariamente al mesénquima sin fibras.

Existencia: El tejido conjuntivo reticular forma la armazón fundamental *de los órganos linfáticos (bazo, ganglios linfáticos, amígdalas, en parte también del timo),* de la *medula ósea,* y la *lámina propia de la mucosa intestinal.*

En casi todos los sitios donde existe tejido conjuntivo reticular se encuentran en sus mallas células libres, principalmente las de los sistemas defensivos, las *células libres del tejido conjuntivo.* La *pluripotencia* del tejido reticular, su capacidad para la *fagocitosis, acumulación, hemopoyesis,* no reside en el tejido conjuntivo reticular, sino en las *células libres* intercaladas.

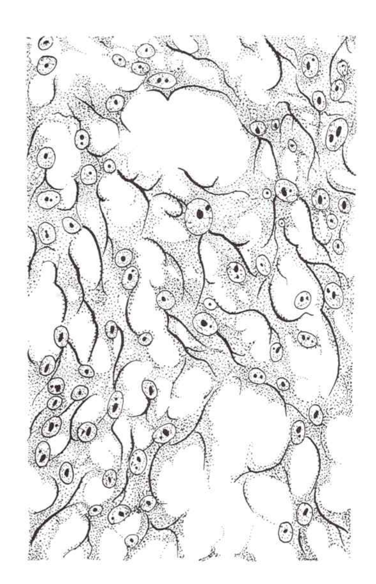


Fig. 56. Tejido conjuntivo reticular. La agrupación celular se parece a la del mesénquima, la esponja celular es reforzada por fibras de reticulina adyacentes (en la figura, en negro), los límites celulares no son visibles al microscopio óptico. (× 300, aprox.)

Células reticulares (células del tejido conjuntivo reticular). Se distinguen **O:** por un gran *núcleo* oval pobre en cromatina, mayor que los núcleos de la mayoría de las células libres, incluidas entre las mallas del tejido conjuntivo reticular. El *cuerpo celular,* que se tiñe débilmente, envía prolongaciones asteroideas. Sobre éstas se hallan las células reticulares en comunicación al formar un·enrejado especial. A las células reticulares y sus prolongaciones se aplican estrechamente las *fibras de reticulina.*

Fibras de reticulina (fibras argirófilas, fibras reticulares). Las fibras de reticulina no se reconocen a simple vista. Como las fibras colágenas, son anisótropas, pero en la preparación nativa no se esponjan como éstas (pág. 113). **O:** Las fibras de reticulina forman delicadas estructuras reticulares. Las distintas fibrillas corren por encima de las superficies de varias células (Tinción, v. tabla 6, pág. 470).

Impregnación argéntica: Las fibras de reticulina pueden ennegrecerse mediante sales de plata y se destacan entonces netamente, recibiendo por ello el nombre de fibras *argentófilas* (figura 61) (del griego *argyros*=plata; la expresión latina *argentum* debería quedar reservada para la denominación de zonas hísticas reductoras como argentafines). La tinción argéntica no es específica, aunque permite una diferenciación con respecto a las fibras colágenas (pardas en la impregnación argéntica).

El análisis submicroscópico revela que las partículas de plata se depositan sobre la superficie de las microfibrillas y que son fijadas por medio de un cemento (*impregnación argéntica externa periódica,* v. página 112). La presencia del cemento es al propio tiempo la base para la reacción PAS-positiva de las fibras de reticulina (pág. 117). El cemento estabiliza la red de fibras, siendo un componente esencial de las fibras de reticulina al cimentar las fibrillas en una red tridimensional.

E: Las fibras de reticulina se componen de fibrillas similares a las fibrillas colágenas (pág. 112).

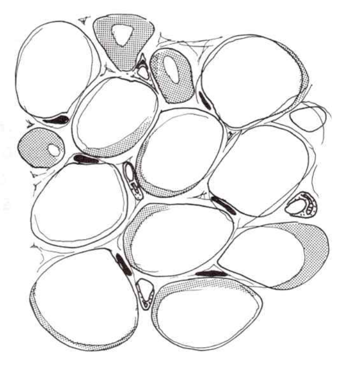
Tejido adiposo

El tejido adiposo se origina, sobre la base del mesénquima, de esbozos similares al tejido conjuntivo reticular, del cual puede considerarse como una forma de almacenamiento especial. El tejido adiposo tiene *misiones mecánicas,* sirve de *depósito calórico,* de *protección del calor* y participa en el *metabolismo hídrico.* La grasa es formada en las células adiposas, ya sea directamente a partir de los hidrocarburos, o bien es tomada de la sangre por

micropinocitosis. *Tinción:* En el corte por congelación se tiñe la grasa mediante los colorantes Sudán III (rojo claro) o rojo escarlata. En el tejido fijado en inclusión corriente por alcohol y tratamiento del corte con xilol son disueltos las grasas y los lipoides; en su lugar se encuentran oquedades (vacuolas) en las células. Se distingue entre grasa blanca y parda.

Tejido adiposo blanco. Las células adiposas tienen un grosor de cerca de 100 mμ y pueden ser vistas con *lupa,* prestando la grasa recién extraída un aspecto granuloso. Los lobulillos de tejido adiposo circundados por tejido conjuntivo penden como racimos de pequeños vasos sanguíneos. El tejido adiposo blanco es *univacuolar,* cada célula adiposa contiene *una* gran gota de grasa.

Formación de grasa. Durante la formación de grasa aparecen primeramente pequeñas bolitas de grasa en las células reticulares — la célula adiposa es inicialmente plurivacuolar — que confluyen después en gotas mayores, y finalmente llenan como una gran gota de grasa las células univacuolares, los *lipocitos.* El citoplasma y el núcleo son rechazados hacia el borde como una delgada membrana envolvente *(forma en anillo de sello)* (fig. 57). La membrana nuclear puede ser deprimida por una



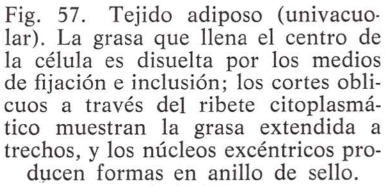


Fig. 57. Tejido adiposo (univacuolar). La grasa que llena el centro de la célula es disuelta por los medios de fijación e inclusión; los cortes oblicuos a través del ribete citoplasmático muestran la grasa extendida a trechos, y los núcleos excéntricos producen formas en anillo de sello. ($\times$ 180.)

gotita de grasa *(núcleo hueco* tras disolución de la grasa*).* Las fibras argirófilas del tejido conjuntivo reticular forman un retículo distendido por la presión interna de la célula adiposa. Cada célula tiene comunicación con un capilar, varias células adiposas son mantenidas juntas por bridas de tejido conjuntivo a la manera de almohadillas (almohadillado).

E: Se observa una intensa vesiculación de la membrana (¿recepción o emisión de componentes de la grasa? ¿metabolismo acuoso?).

Grasa estructural. En forma de islotes de tejido reticular están esbozados ya morfológicamente en el feto sectores de ulterior captación de grasa como *órganos primitivos.* Se origina aquí grasa estructural que posee importancia para la conservación de una posición orgánica, como material de relleno (palma de la mano, planta del pie, nalgas, grasa orbitaria, bola adiposa de la mejilla) para la función total del organismo. Sólo entra en fusión en un estado de inanición avanzado y es utilizado para la producción de calorías. Como reposición de tejido la grasa pasa a ocupar el lugar del timo y de la medula ósea hemopoyética cuando tiene lugar su regresión; también los músculos atróficos pueden ser fielmente imitados por la grasa.

Grasa de depósito. Con un valor de combustión de 9,3 kcal por g, constituye la grasa un acumulador de calorías ventajoso frente a las 4,1 kcal/g de los hidratos de carbono y de la albúmina. En la vecindad de los vasos sanguíneos, en el tejido conjuntivo subcutáneo, en el epiplón mayor y debajo del peritoneo del colon el tejido conjuntivo laxo admite grasa ante una oferta excesiva: grasa de depósito. En la desintegración en estado de inanición las células vuelven a ser transitoriamente plurivacuolares, y por último gelatinosas *(células adiposas serosas).* Pero sobreviven y pueden acumular nuevamente grasa. La grasa experimenta una reconstrucción continua. Los viejos «depósitos» son continuamente vaciados y llenados de nuevo con grasa captada o formada (vesiculación de membrana y abundante contenido en mitocondrias). El depósito de grasa y su repartición por las regiones del cuerpo son dirigidos por vía hormonal y muestran diferencias relacionadas con el sexo. La movilización de la grasa (lipólisis) es, como se sabe, desencadenada a través de la vía *hormonal.*

Tejido adiposo pardo. Se reconoce por su color propio característico, producido por lipocromos. Sirve principalmente para la producción de calor. El tejido adiposo pardo existe en ocasiones en el adulto (en regiones profundas; cápsula adiposa renal), en el lactante con frecuencia, y siempre en los roedores. Las pequeñas células adiposas miden unas 30 μm y son *plurivacuolares:* en cada célula adiposa existen varias gotitas de grasa. **E:** Las células adiposas pardas son muy ricas en mitocondrias. A las células adiposas se aplican sinapsis aminérgicas (pág. 234) de nervios vegetativos, siendo desencadenada por vía nerviosa la movilización de la grasa.

Tejido conjuntivo de fibras colágenas

I. Componentes estructurales del tejido conjuntivo de fibras colágenas

Células de tejido conjuntivo

Las sustancias intercelulares — sustancias fundamentales y fibras — son formadas por los *fibroblastos* o *fibrocitos.* Son las células de tejido conjuntivo en sentido estricto, de las que derivan las células formadoras de cartílago y hueso.

Fibrocito. Es la célula de tejido conjuntivo temporal o permanentemente inactiva que en forma de grupos de fibrocitos se encuentra en tejidos conjuntivos diferenciados *(células de tejido conjuntivo fijas)*. La célula de tejido conjuntivo activa, formadora de fibras y sustancia fundamental, recibe el nombre de **fibroblasto;** aparece en el tejido conjuntivo en crecimiento. Las denominaciones fibrocito y fibroblasto se emplean también a veces como sinónimas; existen formas intermedias.

El fibroblasto deriva directamente del mesénquima, como las células reticulares.

O: El fibrocito es una célula rica en prolongaciones, extendida en superficie y por tanto delgada al corte, la cual puede llegar a tener una longitud de 30 μm y más (figs. 10 y 58). En las tinciones de conjunto corrientes aparecen por lo general claramente destacados tan sólo los núcleos alargados, llenos de cromatina granulosa fina uniformemente distribuida; el citoplasma permanece a menudo sin teñir.

Fibrocitos y fibroblastos muestran una capacidad de fagocitosis muy escasa. Tanto en vivo como en cultivo de tejidos, los fibrocitos forman grupos celulares reticulares.

E: El *fibrocito* es una célula en reposo; además de mitocondrias y de un exiguo aparato de Golgi, apenas contiene RE granuloso (fig. 58). Por el contrario, el *fibroblasto* se distingue por un RE muy granuloso, que se extiende hasta los extremos de las prolongaciones celulares largas y delgadas y que está relacionado con la formación de fibrillas. Existen numerosas mitocondrias, un aparato de Golgi y centrosomas.

Formación de fibrillas (v. Estructura de fibras colágenas, pág. 112). El colágeno escleroproteínico se forma según el mecanismo de la síntesis proteínica en la célula descrito en la página 65. Como *tropocolágeno* aparece primeramente (cadenas

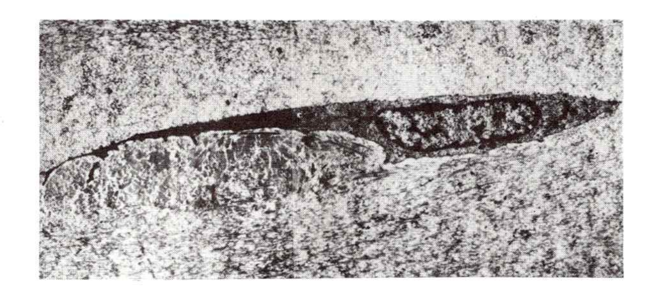


Fig. 58. **E:** Fibrocito en el tejido conjuntivo del trenzado rígido. (× 3.500.)

polipeptídicas) en las laminillas del aparato de Golgi y después es expulsado al espacio extracelular por crinocitosis. A corta distancia de la célula tiene lugar, finalmente, la agregación de las moléculas hasta entonces solubles, interviniendo los proteoglicanos (pág. 116).

Las tensiones provocadas experimentalmente en un cultivo de tejido inducen a los fibroblastos en vías de cultivo a colocarse con sus ejes longitudinales en la dirección de aquéllas; las líneas de tensión son ocupadas además por gran número de células. La disposición espacial de los grupos de fibroblastos influye sobre la ordenación espacial de las fibras en su formación.

El tropocolágeno es excretado en el costado de las células fusiformes; la orientación de las fibrillas depende, pues, de la alineación de los fibroblastos. Las fibrillas crecen por ulterior aposición de tropocolágeno.

A los *fibroblastos* se adscribe también la formación de las *redes de fibras elásticas* o de una sustancia precursora de las mismas, aun cuando no reina claridad acerca de los detalles. No se conocen elastoblastos especiales.

Formación de la sustancia fundamental. Los fibroblastos forman también las sustancias fundamentales del tejido conjuntivo (pág. 117). Ellas y sus precursores pueden demostrarse en el RE y aparato de Golgi de los fibroblastos.

Las **células pigmentarias (melanocotos)** aparecen en el ser humano con las funciones defensivas específicas de las «células libres del tejido conjuntivo» (pág. 181), también desempeñan, al parecer, un papel considerable, si bien todavía poco aclarado, en el tejido conjuntivo fibroso a causa del contenido en heparina e histamina de sus gránulos (células cebadas, v. pág. 175).

Las **células pigmentarias (melacinotos)** aparecen en el ser humano solamente en conjunción con la piel externa y en el tejido conjuntivo del iris.

Las estudiaremos en su lugar (Melanocitos, v. pág. 313). En casos raros aparecen melanocitos en algunos lugares de la leptomeninge basal.

Sustancias intercelulares

Las mallas del tejido conjuntivo contienen como sustancias intercelulares *fibras* y *sustancias fundamentales amorfas.* A través de la cantidad, la naturaleza y estructura de las fibras, así como de la naturaleza de la sustancia fundamental y de sus inclusiones, se distinguen el tejido conjuntivo, el cartílago y el hueso.

Fibras

Según su comportamiento físico y químico (y con ello tintorial) y su estructura se distinguen tres clases de fibras de tejido conjuntivo al microscopio óptico: *fibras colágenas, redes fibrilares elásticas* y *fibras de reticulina.*

Fibras colágenas. Las fibras colágenas son distensibles en un 5 % y gracias a su disposición ligeramente ondulada en el tejido conjuntivo pueden alargarse en un 3 % aproximadamente. La ondulación es producida por la estructura molecular de las fibras. Las fibras colágenas encuentran aplicación en los tendones, bandas musculares (fascias), la dermis, el tejido conjuntivo conductor de vasos, el cartílago y el hueso. Las fibras colágenas presentan un brillo argéntico. En el hueso el colágeno se convierte en gelatina líquida (cola fuerte, del griego *kolla,* cola), pudiendo ser nuevamente precipitada del mismo.

La fibra de colágeno soporta una tracción de cerca de 6 kg por mm^2 de sección transversal. Una tracción más enérgica conduce a una distensión irreversible de un 10 % y más (desgarro, «fluencia»). Mediante una disposición cruzada o en espiral con sentido de rotación cambiante de las fibras colágenas *(disposición de retículo en tijeras),* las cápsulas de los órganos y las fascias encajan en una especie de media a través de un cambio del ángulo del retículo de mallas de la configuración cambiante de su contenido. A simple vista pueden disecarse toscas estructuras de retículo en tijeras consistentes en haces de fibras colágenas.

Las fibras colágenas se presentan en un estado de tensión media típico. Si permanecen largo tiempo relajadas, se acortan; con una distensión prolongada, se alargan hasta que se alcanza

de nuevo la tensión originaria *(autotensión del tejido conjuntivo; ejemplo: hiperdistensión de una cápsula articular en un vendaje en extensión exagerado, retracción en la posición de reposo)*. Una tracción de intensidad *cambiante* conduce a un engrosamiento *(hipertrofia de actividad)*. En la desecación se retraen las fibras colágenas.

O: En la *preparación por deshiladura* de tejido fresco (nativa), que se prepara con dos agujas de disección a base de tejido conjuntivo laxo (por ejemplo: perimisio externo), aparecen las fibras colágenas en forma de «rizos de cabello» dispuestos en estriación longitudinal paralela (haces de fibrillas) (fig. 59). Con la adición de ácidos diluidos se hinchan y se sustraen así a su ulterior observación. (Las constricciones anulares de las fibras hinchadas se deben a estructuras acompañantes, por ejemplo, fibras de reticulina.) La lejía de potasa débil disuelve las fibras colágenas, siendo digeridas por la solución de pepsina ácida (mucho menos por tripsina). El ácido pícrico disuelve la sustancia quitinosa de las *fibras colágenas,* disgregándose en *fibrillas de colágeno* y *microfibrillas.* El grosor de las microfibrillas oscila en los diversos tejidos conjuntivos de los órganos (300-2.000 Å, por término medio 1.000 Å) y en el curso de la vida; disminuye en la vejez.

Al *microscopio de polarización* las fibras colágenas muestran *anisotropía,* siendo birrefringentes y uniáxicas positivas (brillan en la diagonal entre polares cruzadas).

Tinción: En la preparación teñida con H.-E. y en la preparación de Van Gieson las fibras colágenas aparecen rojas; en la preparación de Azan, azules. En la impregnación argéntica su coloración es parda (a diferencia de las fibras de reticulina argirófilas). Como demuestra la preparación microscopicoelectrónica, incorporan plata («plateadura interna periódica»).

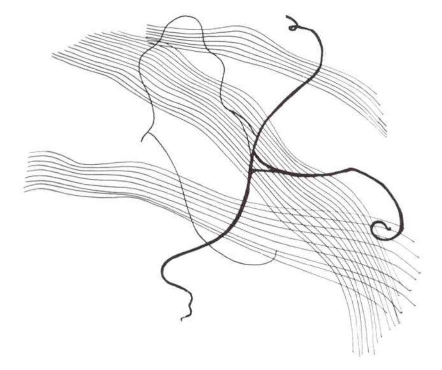
E: Las moléculas de *tropocolágeno* formadas por fibroblastos tienen 15-20 Å de grosor y 2.800 Å de longitud. Se componen de tres cadenas polipeptídicas enroscadas unas en otras. A través de la agregación cabo a cabo y lado a lado de las moléculas tropocolágenas se originan primeramente *filamentos de procolágeno* con un diámetro de cerca de 40 Å. Se unen por pares *protofibrillas,* constituyendo la primera sustancia fibrosa extracelular estable con un diámetro de 110-150 Å. Varias protofibrillas componen las *microfibrillas,* caracterizadas por una estriación transversal (12 bandas dentro de un período de 640 Å de longitud) (fig. 60).

Constitución de las estructuras colágenas. De las investigaciones realizadas con los microscopios electrónico y óptico se desprende la siguiente constitución de las estructuras colágenas:

Fibra colágena (∅ 1-10 µm), fibrilla colágena (∅ 0,2-0,4 µm), microfibrilla (∅ 300-2.000 Å), protofibrilla (∅ unos 110-150 Å), filamento de procolágeno (∅ unos 40 Å), tropocolágeno (∅ unos 15 Å), aminoácidos.

Fibras de reticulina (fibras argirófilas) (pág. 106). *Fuera del tejido conjuntivo reticular* las fibras de reticulina existen también en el tejido conjuntivo laxo. En el hígado (fig. 61), riñón, músculo *(endomisio)*, nervios *(endoneurio)* y en otros lugares constituyen las últimas prolongaciones más finas del tejido conjuntivo en el límite con el parénquima. En un trenzado de fieltro participan en la estructura de las *membranas basales* visibles al microscopio óptico.

Precolágeno. Los resultados de la impregnación argéntica y los datos obtenidos con el microscopio electrónico llevaron a considerar a la fibra reticular como una *fibra precolágena.* La *plateadura externa periódica* de la fibra de reticulina disminuye en la medida en que desaparece la sustancia quitinosa. Simultáneamente se origina una *plateadura interna periódica* típica de las fibras colágenas. Se observan todas las transiciones desde la fibra de reticulina a la de colágeno. Así, con el desarrollo de las estructuras colágenas se produce la pérdida de sustancia quitinosa; en los tendones colágenos la sustancia quitinosa ya no desempeña ningún papel. Considerado así, la fibra de reticulina es una estructura procolágena; en favor de ello habla también la estriación transversal observada al microscopio electrónico. No obstante, en la mayoría de los sitios en los que existen fibras de reticulina el precolágeno no se desarrolla ya en colágeno. Sin embargo, una parte de las alteraciones escleróticas del tejido conjuntivo de la edad evanzada se deben a una transformación de la fibra de reticulina en colágeno.



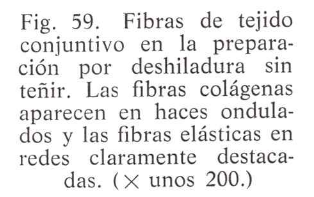


Fig. 59. Fibras de tejido conjuntivo en la preparación por deshiladura sin teñir. Las fibras colágenas aparecen en haces ondulados y las fibras elásticas en redes claramente destacadas. (× unos 200.)

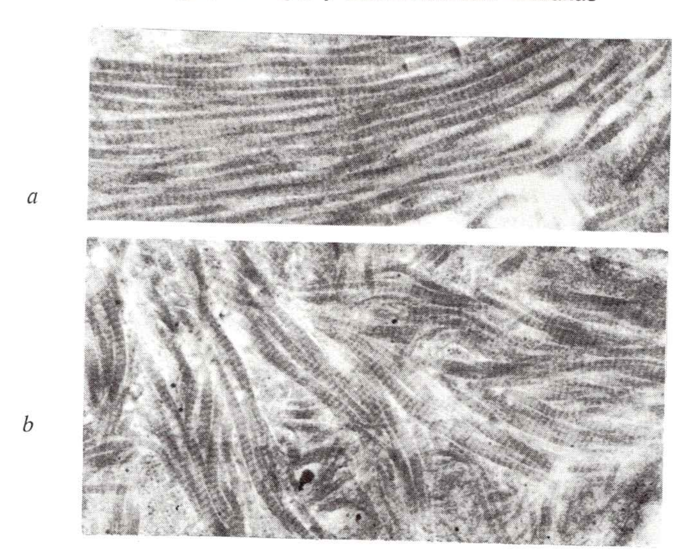


Fig. 60. **E:** Fibrillas colágenas: *a)* Tejido conjuntivo rico en fibras en agrupación paralela; *b)* tejido conjuntivo rico en fibras en agrupación trenzada. (× 36.000.)

Redes de fibras elásticas. Las fibras elásticas existen solamente en forma de *redes.* Como estructuras acompañantes de las fibras colágenas se hallan en el tejido conjuntivo intersticial y en las cápsulas de órganos, y en grandes cantidades en los pulmones; en la pared de las arterias próximas al corazón forman membranas fenestradas. Las estructuras casi puramente elásticas son raras, en el hombre se encuentran solamente en el *ligamento amarillo* (entre los arcos de vértebras vecinas), y son de color amarillo.

Las redes elásticas son muy distensibles con carácter reversible (como la goma) y mediante una tracción de cerca de 20 kg por cm^2 de sección transversal pueden alargarse hasta un 150 %.

O: En la *preparación por deshiladura* las redes elásticas se destacan nítidamente a causa de su fuerte birrefringencia. No se hinchan con la adición de ácidos débiles, y por ello son tanto más claramente visibles tras la imbibición de las fibras colágenas. En la solución ácida de pepsina y tripsina se digieren menos fácilmente que las fibras colágenas. Las redes elásticas son insolubles en los ácidos y álcalis (fig. 59).

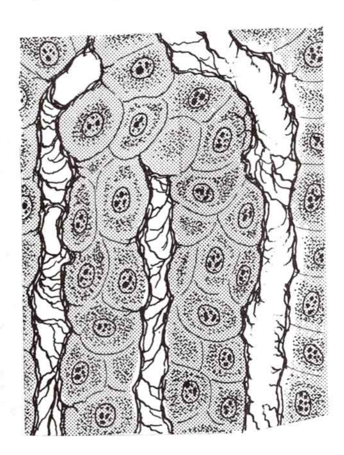


Fig. 61. Fibras de reticulina rodeando las trabéculas de células hepáticas. (Impregnación argéntica; × unos 500.)

Las redes elásticas presentan *diferencias de calibre.* La sección transversal de las fibras varía desde fracciones de micra hasta varios micrones. Aparecen homogéneas y no permiten reconocer una constitución a base de unidades más pequeñas. En estado relajado no muestran birrefringencia, pero en distensión se origina una birrefringencia creciente (alineación de las macromoléculas).

Tinción. En la preparación con H.-E. y azán las redes elásticas más gruesas son rojopálidas, mientras que se tiñen de amarillo con el método de van Gieson. La orceína (pardo) y la resorcinofucsina (azul oscuro) exponen electivamente a las fibras elásticas.

E: En su interior la red de fibras elásticas aparece bastante homogénea, mientras que, por el contrario, en una estrecha zona marginal presenta una estructura fibrilar regular. Cabe suponer que durante el desarrollo de las fibras, filamentos de proelastina de un grosor de cerca de 100 Å se van convirtiendo progresivamente en cordones de elastina más gruesos, los cuales son urdidos en un núcleo fibroso homogéneo.

Sustancias fundamentales

Las *sustancias fundamentales* (sustancia intercelular no fibrosa, en algunos lugares denominada también *sustancia quitinosa*) están muy extendidas en los tejidos conjuntivos y de sostén. Sirven para el intercambio de materiales entre vasos sanguíneos y el parénquima y entre la superficie intestinal y los vasos sanguí-

neos y linfáticos, contribuyen a la formación de las fibras del tejido conjuntivo, tienen misiones mecánicas y pueden fijar agua (metabolismo acuoso).

Las sustancias fundamentales se componen esencialmente de:

1. *Líquido intersticial.*
2. *Proteoglucanos (mucopolisacáridos ácidos).*
3. *Glucoproteidos.*

Líquido intersticial. Contiene plasmaproteínas, electrólitos, hormonas y otras sustancias. Las sustancias de bajo peso molecular son transportadas en el líquido intersticial (glucosa simple, aminoácidos, péptidos). A través del mismo las sustancias nutritivas de la sangre llegan a las células, y los productos de desintegración, desde las células a la sangre. La linfa procede del líquido intersticial, pero no es idéntica a él.

Proteoglucanos *(mucopolisacáridos ácidos; hialuronato, sulfato de condroitina, sulfato de queratano, sulfato de dermatano).* Confieren al líquido intersticial propiedades viscosas a sólidas. Hacen que las estructuras de tejido conjuntivo sean de una gran *plasticidad* (sustancia fundamental de tejido conjuntivo, cordón umbilical) o que tengan *una forma elástica constante* (cartílago, córnea ocular, válvulas cardiacas, aorta), y en el ojo producen la *transparencia* del cuerpo vítreo y la córnea. La constitución *viscosa* del líquido sinovial de las articulaciones se debe a los proteoglucanos. Fijan agua extracelular y calcio (sustancia fundamental ósea) y actúan de *barrera de permeabilidad,* condición previa, por ejemplo, para la formación de fibrillas en el tejido conjuntivo. La *heparina* en los gránulos de las células hísticas cebadas es asimismo un proteoglucano.

La *proporción de proteoglucanos* en la sustancia fundamental del tejido conjuntivo es específica de órgano, alterándose además con la edad; mientras que, por ejemplo, en el cartílago del recién nacido apenas existe sulfato de queratano, el sulfato de condroitina y el sulfato de queratano constituyen cada uno el 50 % aproximadamente de los proteoglucanos del cartílago senil. Los proteoglucanos poseen un alto grado de transformación situado bajo control hormonal.

Tinción. Los proteoglucanos (como mucopolisacáridos ácidos) son *basófilos.* Con una alta densidad de carga negativa (proteoglucanos sulfatados) producen *metacromasia,* es decir, aparecen en la tinción con colorantes de anilina en un color distinto al del propio colorante (en la tinción con azul toluidina, por ejemplo, en rojo; ejemplo: sustancia fundamental cartilaginosa). Lo mismo rige para la heparina de los gránulos contenidos en las cé-

lulas cebadas de los tejidos. Los *proteoglucanos son PAS negativos.*

Hialuronidasa. La enzima hialuronidasa interviene en la desintegración del ácido hialurónico altamente polimerizado, el cual figura entre los proteoglucanos. Bajo la acción de la hialuronidasa las sustancias fundamentales del espacio intercelular son más permeables *(spreading effect)*. En terapéutica puede emplearse la hialuronidasa para mejorar una infusión subcutánea. Las cabezas de los espermatozoides contienen hialuronidasa; con su ayuda penetran en el óvulo a través de la zona pelúcida. En la técnica histológica se pueden aislar del cartílago fibras de tejido conjuntivo con el auxilio de la hialuronidasa.

Glucoproteidos. Existen en las superficies celulares como *glucocáliz* y como *lámina basal.* Tienen misiones mecánicas (por ejemplo, como láminas basales de los capilares), forman una barrera de transporte de materiales y participan en la distribución de sustancias entre el espacio intersticial y las células adyacentes, pudiéndose acumular las sustancias en las superficies celulares. En la superficie de los eritrocitos los glucoproteidos determinan el grupo sanguíneo.

Presencia de glucoproteidos fuera de las sustancias fundamentales del tejido conjuntivo. Los glucoproteidos están muy difundidos en el organismo. Existen como *componentes de las membranas biológicas,* como *enzimas* y como *hormonas* (v. Adenohipófisis, pág. 336). Las *secreciones mucosas* de las glándulas de los tractos digestivo, bronquial y genital son en su mayor parte glucoproteidos.

Tinción. Los glucoproteidos son PAS positivos

Reacción de PAS (reacción del ácido peryódico de Schiff). En la reacción de PAS los grupos aldehído libres del azúcar dan, por la oxidación por medio del ácido peryódico, una coloración roja con el reactivo de Schiff (Acido fucsinsulfúrico incoloro, v. página 9). Con ello pueden demostrarse los glucoproteidos, pero también el glucógeno y los glucolípidos, pero *no* los proteoglucanos.

Formación de las sustancias fundamentales. Las sustancias fundamentales son producidas por los *fibroblastos;* se originan en relación con el metabolismo glucolítico de las células de tejido conjuntivo en su aparato de Golgi. En los tejidos con escasa provisión de oxígeno (tejidos *braditrofos:* córnea, cartílago; déficit de capilares) existen en mayor cantidad sustancias fundamentales.

Se admite que los fibroblastos pueden especializarse en la producción de determinadas sustancias fundamentales, y su formación *es dirigida por vía hormonal:* la desoxicorticosterona incrementa su producción, y la cortisona (v. Suprarrenal) la disminuye por inhibición del desarrollo de fibroblastos. Los glucoproteidos, adyacentes al plasmalema de los epitelios, al tejido de glía y al

tejido muscular (v. también Glucocáliz y Lámina basal), son producidos muy probablemente por estas células.

Formación de fibrillas y sustancias fundamentales. Las sustancias fundamentales, que se originan antes que las fibrillas, tienen un influjo sobre la *agregación* y *alineación* de las fibrillas que se han originado en las fibras de tejido conjuntivo. Las fibrillas presentan *diferencias según la edad.* Con los años se alteran tanto la composición de las sustancias fundamentales (por ejemplo, de las proporciones entre sulfato de condroitina y sulfato de queratán) como la constitución de las fibras (redes transversales de la escleroproteína).

Membrana basal (membrana vítrea). El tejido conjuntivo intersticial puede considerarse como una masa de relleno coherente, que se extiende con las cápsulas, los tabiques, los vasos sanguíneos entre los órganos y en los órganos y sus estructuras parenquimatosas. **O:** Este espacio de tejido conjuntivo desarrolla en muchos sitios, en los límites con otros tejidos (epitelios, parénquima), una *membrana basal* (así llamada porque suele estar situada en la base de epitelios), a menudo de aspecto homogéneo, de una hasta varias micras de grosor, o bien, cuando está muy desarrollada, *membrana vítrea* (ejemplos: región respiratoria de la mucosa nasal, túbulos tortuosos del testículo). Aunque su composición varía, pueden reconocerse siempre dos porciones, una homogénea y otra fibrilar. La porción *homogénea,* principalmente *glucoproteidos,* corresponde aproximadamente a la lámina basal microscopicoelectrónica de la porción *fibrilar,* y es una *trama de fibras de reticulina.* La membrana basal (membrana vítrea) es *PAS-positiva.*

Lámina basal. E: El espacio de tejido conjuntivo está limitado por todas partes casi completamente por una *lámina basal* demostrable al microscopio electrónico. Tiene un grosor de 500 a 1.500 Å y está separada de las células de los demás tejidos (epitelial, muscular, endotelial, etc.) por una raya clara. Correspondiendo a la extensión del tejido conjuntivo se encuentra esta membrana en el límite entre el tejido conjuntivo por un lado y el epitelio, tejido muscular, tejido nervioso y la pared capilar sanguínea por otro (fig. 62). La lámina basal **E** es un componente de la membrana basal **O.**

Origen de la lámina basal. Este origen es discutido. Con gran probabilidad es producida en la base del epitelio, sobre las células de Schwann, los endotelios y células musculares, por estos mismos. La lámina basal no es químicamente unitaria, predominando los glucoproteidos. La lámina basal actúa por lo menos de dos maneras: 1) Mecánicamente: es medio de unión entre el

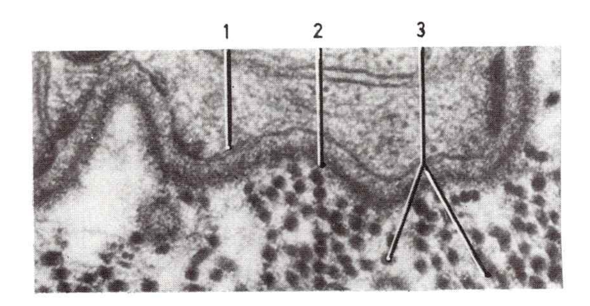


Fig. 62. **E**: Lámina basal: 1) Plasmalema de una célula epitelial. 2) Lámina basal. 3) Fibrillas colágenas en el espacio de tejido conjuntivo. (× 54.000.)

parénquima y la estroma, asegura la pared capilar en la distensión, y ayuda a la inserción de las fibras de reticulina en el parénquima y la pared vascular. 2) Selectivamente: constituye un filtro, en especial en el riñón.

Terminología. La expresión *membrana basal,* que procede de la microscopia óptica, y que incluye tanto a la lámina basal como a las fibrillas de reticulina, se emplea también a menudo para designar la lámina basal **E**. Para evitar dificultades de terminología, y siguiendo una tendencia de la literatura de habla inglesa, se emplea para la *membrana basal* **E** la expresión *lámina basal.*

De la lámina basal hay que distinguir una película de glucoproteidos, visible solamente con la máxima capacidad de resolución del microscopio electrónico, que recubre las distintas células: el *glucocáliz.*

II. Formas del tejido conjuntivo de fibras colágenas

Los tejidos conjuntivos de fibras colágenas se caracterizan por la textura de sus fibras situadas en la sustancia fundamental. Según la cantidad y la ordenación, se pueden distinguir dos tipos de tejido conjuntivo:

1. Tejido conjuntivo *laxo,* pobre en fibras.
2. Tejido conjuntivo *rígido,* rico en fibras en
   a) agrupación *trenzada,*
   b) agrupación *paralela de las fibras.*

Son frecuentes las formas intermedias.

Tejido conjuntivo laxo

Como *tejido intersticial,* el *tejido conjuntivo laxo* acompaña a los nervios y vasos al interior de los órganos, y como *estroma* une las partes hísticas específicas de los órganos, el parénquima. El tejido conjuntivo laxo cumple misiones de acumulador de agua y de capa de deslizamiento. La *preparación por deshiladura* (preparación cuticular) permite el examen óptico, el mecánico y el químico de las fibras (comportamiento frente a los ácidos, la tracción, etc.). **O.** En la preparación permanente se encuentran en los anchos espacios intercelulares cordones de fibras colágenas ligeramente onduladas dispuestas laxamente en unión con escasas redes elásticas. Las células libres del tejido conjuntivo (página 172) se hallan en su mayor parte en el tejido conjuntivo laxo.

Tejido conjuntivo gelatinoso. Un tejido conjuntivo extremadamente laxo que aparece en el *cordón umbilical* recibe el nombre de tejido conjuntivo gelatinoso. Se compone de células que por su configuración son afines al mesénquima. El tejido conjuntivo gelatinoso se distingue por su sustancia fundamental mucogelatinosa que conduce finas fibrillas colágenas (gelatina de Wharton).

Recientes investigaciones demuestran que la típica riqueza acuosa del tejido se origina artificialmente después del parto con la estasis consiguiente a la sección del cordón umbilical y con la desaparición de la presión debida al líquido amniótico.

Tejido conjuntivo rígido

En el tejido conjuntivo fibroso rígido las células libres pasan a segundo plano. Con respecto a la disposición de las fibras pueden distinguirse los dos tipos siguientes de tejido conjuntivo rígido.

Tejido conjuntivo trenzado. En la sustancia fundamental las fibras colágenas discurren en *haces* que forman un *trenzado a modo de fieltro.* Dentro de los haces se hallan las fibras colágenas paralelamente y algo onduladas. Los *fibrocitos* son *inactivos,* su citoplasma no es basófilo, viéndose solamente los núcleos alargados; se disponen con su eje longitudinal en el curso de las fibras. Cuanto más apretadas están las fibras tanto menor es la proporción de sustancia fundamental en el tejido conjuntivo (figura 63).

Existencia. El tejido conjuntivo trenzado rígido existe en la esclerótica (estrato reticular del corion). (El cuero es el corion de las pieles de animales fijada por el curtido.) Son de este tipo la

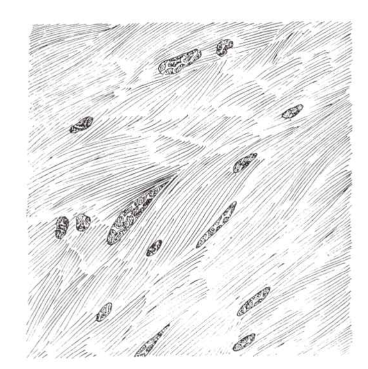


Fig. 63. Tejido conjuntivo de rígido trenzado de la esclerótica. (× unos 300.)

esclerótica, la duramadre del cerebro y las cápsulas de los órganos.

Tejido conjuntivo rígido de fibras paralelas. Bajo el influjo de fuerzas de tracción (transmisión de fuerza del músculo a las partes esqueléticas) las estructuras colágenas de *tendones* y *aponeurosis* (tendones extendidos) son sometidas a una alineación visible al microscopio.

Tendones. En la visión de conjunto la subdivisión de los haces paralelos de fibras colágenas puede reconocerse por hendiduras de tejido conjuntivo (fig. 64). Todo el tendón está rodeado por el *peritenonio externo,* un tejido conjuntivo trenzado superficial. El peritenonio interno conduce los nervios hasta los husos tendinosos (v. en dicho lugar) y los vasos sanguíneos. Subdivide a los tendones en haces secundarios. Tabiques pobres en fibras envuelven a los haces primarios. Cada uno de éstos se compone de haces de fibras colágenas entre las cuales se hallan los fibrocitos (que aquí reciben también el nombre de células tendinosas

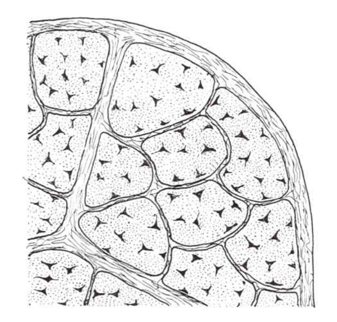


Fig. 64. Tendón cortado transversalmente. El peritenonio externo rodea al tendón, el peritenonio interno conduce nervios y vasos y subdivide el tendón en haces secundarios compuestos de haces primarios (diminutos tabiques de tejido conjuntivo). Sus cortes transversales muestran células tendinosas («células aladas», triángulos negros); entremedias, fibras colágenas. (× unos 300.)

o células aladas). El corte transversal del tendón muestra la figura triangular o alada de los fibrocitos; se amoldan a las fibras vecinas. En el corte longitudinal se reconoce la disposición seriada de los fibrocitos, de los que sólo se tiñen los núcleos (fig. 65).

Vainas tendinosas, bolsa sinovial. Entre el tendón y el tejido conjuntivo laxo circundante existe un espacio de desplazamiento que facilita el deslizamiento del tendón en el tejido conjuntivo. Donde el tendón cursa sobre articulaciones o bien debajo de ligamentos y se hace necesaria una conducción, aparecen a ambos lados de la hendidura tractos de fibras colágenas rígidas dispuestas en retículo de tijeras: vainas tendinosas. Las dos hojas de la vaina tendinosa pueden estar separadas una de otra, y entonces la hendidura envuelve totalmente al tendón; también pueden estar relacionadas a la manera de un repliegue o duplicatura en la dirección longitudinal del tendón y establecer una vía metabólica entre tendón y tejido conjuntivo circundante. La hendidura está revestida por un grupo celular de tipo endotelial bajo procedente del tejido conjuntivo.

La *bolsa sinovial* se origina en aquellos sitios en los que los tendones se insertan en ángulo variable en los huesos o donde los fuertes movimientos de tijera de los tendones o de la piel contra los huesos requieren especiales capas de desplazamiento.

O: La vaina tendinosa y la bolsa sinovial poseen una recia capa externa *(lámina fibrosa)* y una capa interna laxa *(lámina sinovial)*, que secreta una escasa cantidad de líquido sinovial conteniendo mucopolisacáridos, con lo cual las paredes de la bolsa sinovial y las vainas tendinosas pueden deslizarse unas sobre otras.

Donde los tendones son cizallados sobre los huesos se origina una formación cartilaginosa circunscrita en los tendones.

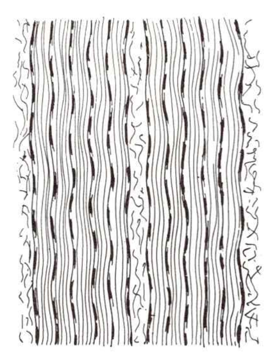


Fig. 65. Tendón cortado longitudinalmente; dos haces primarios. (× unos 300.)

Los tendones son *capaces de regeneración*. Tras los desgarros, el peritenonio forma nuevas fibras colágenas, que se insertan entre los extremos del desgarro. Un ulterior ajuste de la tensión de las fibras a las condiciones de tracción conducé a un acortamiento de los tendones, los cuales adquieren así capacidad funcional.

Ligamento elástico

Mientras que las formas de tejido conjuntivo hasta ahora mencionadas están compuestas en su mayor parte de fibras colágenas, en los raros ligamentos elásticos aparecen casi exclusivamente fibras elásticas (fig. 66). Aquí forman también una especie de red, pero la formación reticular está desviada en una dirección y se originan por ello ángulos muy agudos. En el ser humano encontramos como ligamento elástico el ligamento amarillo, y en muchos animales el ligamento occipital. Las redes de fibras elásticas están envueltas por fibras colágenas y fibras de reticulina.

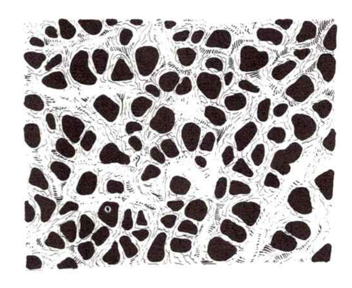


Fig. 66. Ligamento elástico (ligamento occipital de la ternera) seccionado transversalmente. Entre los cortes transversales oscuros de las fibras elásticas, tejido conjuntivo laxo. (× unos 300.)

TEJIDO DE SOSTEN

El cartílago y el hueso son tejido de sostén. Contienen fibras colágenas y poseen con ello la resistencia a la tracción propia de las estructuras conectivas. A través de un especial desarrollo de la sustancia fundamental en el cartílago y de los depósitos de sales de calcio en el hueso se incrementa su resistencia a la presión.

Tejido cartilaginoso

El tejido cartilaginoso existe en el esqueleto y en las vías respiratorias. El más extendido es el cartílago hialino. El cartílago elástico se distingue de él por la posesión de fibras elásticas, y el cartílago fibroso por las cantidades particularmente grandes de fibras colágenas.

Formación del cartílago. La estructura del cartílago diferenciado se explica por su origen. El cartílago deriva directamente del mesénquima, pudiendo ser reconocidas las zonas correspondientes, incluso a débil aumento, por la apretada aposición de células mesenquimatosas *(precartílago)*. Secretan en las hendiduras intercelulares sustancia fundamental cartilaginosa *(condroide)* y reciben el nombre de *condroblastos.* Las caracteriza un ergastoplasma que se tiñe intensamente y un extenso aparato de Golgi. En la sustancia fundamental cartilaginosa, que se compone de *proteoglucanos* (sulfato de condroitina) y de *glucoproteidos,* se originan fibras de colágeno a partir del tropocolágeno, que secretan los condroblastos. Con el aumento de la sustancia fundamental se distancian las células secundariamente. Tienen lugar nuevas divisiones celulares con subsiguiente aumento de la sustancia fundamental. Este crecimiento *intersticial (por intususcepción)*, que desde el interior del cartílago se extiende hacia todos los lados, se presta especialmente para acomodar a un aumento de tamaño del embrión inicialmente rápido un crecimiento esquelético correspondiente. Además, del mesénquima que rodea al cartílago proceden condroblastos: este es el caso de crecimiento por *aposición.* Dada la circunstancia de que el crecimiento se detenga, las células procedentes de las últimas divisiones, los *condrocitos,* se mantienen todavía agrupados y forman *territorios cartilaginosos,* las *condronas,* separados por sustancias *interterritoriales.*

Estructura general. O: En la sustancia fundamental homogénea del corte *fresco* sin fijar llaman la atención por su fuerte refringencia las paredes de las *cavidades de células cartilaginosas (lagunas)*; reciben el nombre de *cápsulas cartilaginosas.* El examen de la *preparación permanente* permite apreciar la estructuración en *condronas;* varias células cartilaginosas son rodeadas por un *halo cartilaginoso* (sulfato de condroitina) basófilo y constituyen una condrona. La sustancia interterritorial es menos basófila que la sustancia fundamental de las condronas. En el cartílago de diferenciación los vasos sanguíneos han desaparecido casi totalmente, y las células ya no tienen contacto con otras células por medio de prolongaciones. El transporte de materiales atraviesa amplios segmentos de sustancia fundamental cartilaginosa. Las distintas células cartilaginosas, los *condrocitos,* son redondas u ovales. Por su intensa basofilia, la sustancia fundamental adyacente da la impresión de una «cápsula», existiendo a menudo espacios retráctiles entre célula cartilaginosa y cápsula. La célula cartilaginosa contiene inclusiones de glucógeno, lípidos, vitaminas, signos de una «economía de ahorro» y de un metabolismo perezoso, *braditrofo,* en parte anaerobio. Las células en desinte-

gración pueden verse todavía cierto tiempo como sombras, y reciben el nombre de *células aletargadas.*

E: Las células cartilaginosas poseen microvellosidades irregulares, mitocondrias y un extenso ergastoplasma. A menudo se observan en la célula grandes gotas de lipoides. Existe algún cinocilio aislado.

Pericondrio. El tejido conjuntivo que limita sin precisión el cartílago, el pericondrio, contiene células alargadas y fibras colágenas. Es una parte de la capa general de tejido conjuntivo que recubre todas las partes del esqueleto. Se continúa paulatinamente con el tejido conjuntivo, y fibras de tejido conjuntivo irradian al pericondrio, razón por la que resulta difícil separarlo del cartílago. Debajo del pericondrio no existe formación de condronas. La capacidad de regeneración del cartílago es escasa, aunque a partir del pericondrio puede formarse cartílago nuevo. Tras la destrucción del cartílago tiene lugar generalmente la formación de tejido cicatrizal conjuntivo.

Estas estructuras tienen en común las tres clases de cartílago. La figura redonda u oval de la célula cartilaginosa, su ordenación territorial, a veces solamente insinuada en dos células vecinas, así como una zona basófila que rodea a la célula (cápsula celular cartilaginosa), permiten el diagnóstico incluso en los casos difíciles, por ejemplo, en el cartílago fibroso, que por lo demás puede parecerse al tejido conjuntivo rígido.

Cartílago fetal. El cartílago fetal forma el esqueleto que se osifica después secundariamente. Es afín al cartílago hialino y se distingue por la posesión de vasos sanguíneos. La forma de las células cartilaginosas es parecida también a las células mesenquimatosas; las células cartilaginosas son uniformes y están apretadamente distribuidas sobre el cartílago faltando la formación territorial.

Fibras de tejido conjuntivo en el cartílago. Las tres clases de cartílago se distinguen entre sí por su contenido en fibras.

Cartílago hialino. El cartílago hialino se corta bien, es moderadamente elástico y, debido a su constitución con transparencia azulada, recibe el nombre de vítreo (del griego *hialos*). Tiene una resistencia a la presión de cerca de 1,5 kg/mm^2 de sección transversal y una escasa resistencia a la tracción. La sustancia intercelular contiene a partes iguales (un 42 %) fibras colágenas y sulfato de condroitina y alrededor de un 7 % de albumoide (albúmina insoluble en agua). Los minerales constituyen menos del 10 %. Las fibras colágenas no se reconocen sin más

al microscopio óptico, ya que en el aspecto tintorial y óptico se comportan como la sustancia fundamental, están *enmascaradas* (fig. 67).

Las fibras colágenas pueden demostrarse en el cartílago de cuatro maneras distintas: 1) con el *microscopio polarizador;* 2) con la *digestión* del corte de cartílago mediante solución de tripsina que no las destruye y son entonces visibles; 3) en la imagen del *microscopio electrónico* muestran la característica estriación transversal, y 4) con el auxilio de *hialuronidasa* que las libera de la sustancia fundamental.

Las fibrillas enmascaradas tienen un curso dependiente de la función. En el cartílago articular las asas de fibras insertadas en una capa basal calcificada describen un arco hacia la superficie cartilaginosa e impiden el deslizamiento del cartílago en los movimientos de cizalla, los haces de fibras colágenas rodean los territorios y en enrollamientos mayores comprenden varios territorios, irradiando los enrollamientos más grandes tangencialmente hacia el curso de las fibras del pericondrio.

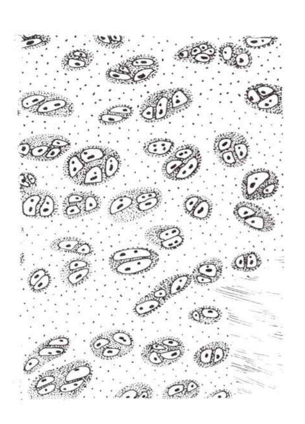


Fig. 67. Cartílago hialino (cartílago costal humano). Las células cartilaginosas son agrupadas por medio de un halo cartilaginoso en condronas (territorios), existiendo entremedias sustancia interterritorial. A la derecha y abajo, asbestización. (× 130.)

Existencia. Cartílago articular, inserción de las costillas en el esternón, epífisis de crecimiento, cartílago de la nariz, de la tráquea, de los grandes bronquios, cartílago tiroides, cartílago cricoides y de la mayor parte del cartílago aritenoides de la laringe.

Envejecimiento. El estado metabólico del cartílago hialino es en la vejez desfavorable con la deshidratación y la regresión del sulfato de condroitina. Las células perecen, en los sectores centrales se produce a trechos al desenmascaramiento de las fibras *(asbestización)* y la formación de cavidades. Aparecen inclusiones calcáreas maculosas que no deben ser confundidas con la osificación.

Trasplante de cartílago. Como la córnea, el cartílago hialino se presta como tejido braditrófico para el trasplante.

Cartílago elástico. El cartílago elástico contiene, además de las estructuras del cartílago hialino, redes de fibras elásticas *(cartílago reticular)*, las cuales circundan las condronas, que atraviesan la sustancia interterritorial e irradian hacia el pericondrio. Se pueden demostrar con las tinciones de elastina y no están enmascaradas. El cartílago elástico no muestra asbestización ni depósitos calcáreos, ni tampoco se osifica. Las fibras elásticas le confieren un color amarillento (fig. 68). Las condronas del cartílago elástico son más pequeñas y más pobres en células que las del cartílago hialino.

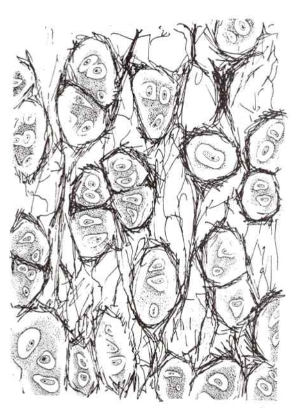


Fig. 68. Cartílago elástico (cartílago auricular humano). Tinción de las fibras elásticas con orceína. (× 180.)

Existencia. Pabellón auricular y conducto auditivo externo, trompa auditiva, epiglotis, apófisis vocal del cartílago aritenoides, cartílagos corniculado y cuneiforme de la laringe, así como los más pequeños cartílagos bronquiales.

Cartílago fibroso. En el cartílago fibroso *(cartílago de tejido conjuntivo)* predominan de tal manera las masas de fibras colágenas que ya no son enmascaradas por la sustancia fundamental cartilaginosa; la proporción entre sulfato de condroitina y colágeno está notablemente desplazada en favor de este último. Las condronas pobres en células, muy distanciadas unas de otras, están empotradas entre haces de fibras y les rodea solamente un estrecho ribete de sustancia fundamental cartilaginosa (fig. 69).

Existencia. En los discos intervertebrales, sínfisis púbica, a trechos también en discos y meniscos de las articulaciones. En los discos intervertebrales el cartílago fibroso se transforma paulatinamente en el tejido del núcleo pulposo central.

El *diagnóstico* de los tres tipos diferenciados de cartílago es posible por la forma redonda u oval de las células cartilaginosas, su disposición territorial (que a veces se advierte sólo en dos células contiguas) y la zona basófila que rodea las células (cápsula de las células cartilaginosas). Así cabe diferenciar incluso los casos difíciles, por ejemplo el cartílago fibroso, que por lo demás es parecido al tejido conectivo liso.

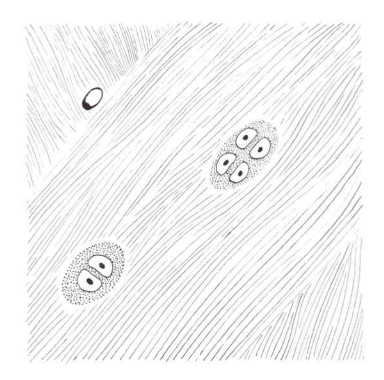


Fig. 69. Cartílago fibroso (disco intervertebral). Entre las condronas, fibras colágenas no enmascaradas. (× 180.)

Tejido de la cuerda

Mientras que en el cartílago y el hueso la solidez de las partes esqueléticas se produce por las sustancias intercelulares, en la cuerda dorsal, el primitivo órgano embrionario, se logra por medio del *turgor celular*. Las células periféricas de la cuerda dorsal crecen en dirección central y aumentan de tamaño por incorporación de líquido. **E**: Como los epitelios, están muy juntas las unas a las otras y poseen desmosomas. Una recia cubierta de fibras colágenas, a la que se aplican redes elásticas, las envuelve firmemente. Después del desarrollo de la columna vertebral ósea quedan restos de cuerda dorsal en los espacios intervertebrales. Las células pierden su turgor, mientras que simultáneamente aumenta un *líquido intercelular*. Finalmente se disponen apretadas en un plano a modo de membrana. Es dudoso que se derive de ellas el tejido hidratado del núcleo pulposo del disco intervertebral.

Tejido óseo

El tejido óseo diferenciado es, juntamente con el marfil y después del esmalte dentario, la sustancia más dura del cuerpo. Tiene una resistencia a la presión de unos 15 kg/mm^2 y una resistencia a la tracción de cerca de 10 kg/mm^2 de sección trans-

versal. Bajo una incurvación brusca y potente se astilla, pero se acomoda fácilmente a las condiciones estáticas cambiantes por reconstrucción. El *periostio* (membrana ósea), parte del manguito de tejido conjuntivo general del esqueleto, recubre al hueso y le une articuladamente con otras partes esqueléticas y con los órganos vecinos.

El hueso se distingue por su dureza física y su plasticidad biológica, que se basan, por un lado, en la inclusión de sales cálcicas en la sustancia fundamental conductora de fibrillas y, por otro, en la fuerte vascularización que facilita un metabolismo intensivo. Los componentes orgánicos e inorgánicos se imbrican íntimamente y sólo pueden distinguirse unos de otros con el examen microscópico.

El hueso como depósito metabólico. El hueso contiene el 99 % del calcio y el 75 % del fosfato de todo el cuerpo. Por ello constituye el hueso un importante depósito metabólico, en el que intervienen, regulándolo, la *paratormona* y la *calcitonina.* El contenido en calcio del hueso depende de sus exigencias mecánicas. En el vendaje de yeso, en el que el hueso no sufre sobrecarga, se produce, sobre todo en jóvenes, una descalcificación al cabo de una semana, principalmente de la esponjosa. Según investigaciones, la falta de gravedad provoca en los astronautas pérdida de calcio en el esqueleto de un 1-2 % al mes (mayor peligro de fracturas). La recuperación del esqueleto requiere, por el contrario, mucho más tiempo.

Hueso reticular

Sumario. La estructura del hueso humano diferenciado, del *hueso laminar,* no se origina primariamente; en primer lugar se forma un *hueso reticular.* Al hueso reticular conducen dos caminos a partir del mesénquima.

1) *Osificación desmoidea.* El hueso deriva directamente del mesénquima. Los huesos de la calota craneal (hueso frontal, parietal, escama del temporal, segmento superior de la escama del occipital) y de la cara, así como la clavícula, se osifican primariamente. Se denominan también *huesos de revestimiento.* Son *huesos de tejido conjuntivo (osificación directa).* 2) *Osificación condral.* Del mesénquima se origina primeramente una parte esquelética cartilaginosa, sobre la cual o en la cual se forma el hueso. El hueso que se forma sobre la misma *(osificación pericondral)* conduce asimismo directamente al *hueso de tejido conjuntivo,* originándose hueso indirectamente dentro del cartílago *(encondral)* al tener que desaparecer primero el cartílago para ser sustituido después por hueso *(hueso de sustitución; osificación indirecta).* En el mesénquima se descubren muy precozmente sectores esqueléticos prospectivos.

Osificación desmoidea. Los *procesos que tienen lugar en la osificación desmoidea* pueden ser reconstruidos a partir de preparaciones histológicas de diversas fases de desarrollo, sucediendo como sigue: la osificación se inicia en los *puntos de osificación* y prosigue en dirección centrífuga. Las células mesenquimatosas se diferencian en osteoblastos, células cúbicas o cilíndricas, que contienen mucho ergastoplasma y precursores granulosos de la sustancia fundamental. Los osteoblastos secretan primeramente el *osteoide,* la sustancia fundamental del hueso, y producen después *tropocolágeno,* que en el osteoide se agregan en fibrillas colágenas. Tras la formación de sustancia fundamental y de colágeno tiene lugar el depósito de iones de calcio. Con ello va asociado un depósito local de fosfato orgánico, la precipitación de fosfato cálcico y el cambio del fosfato a la forma de *cristales de hidroxilapatita;* la estructura molecular de las fibras se comunica a la sustancia dura al determinar la estriación transversal de las fibras colágenas la orientación de los cristales.

Los osteoblastos conservan la *agrupación celular reticular* característica del mesénquima. En el curso de la osificación se amurallan, de suerte que finalmente el hueso es recorrido por un extenso sistema de canalículos protoplasmáticos, las prolongaciones celulares que entran en contacto. Los vasos sanguíneos se conservan en el territorio de la osificación primaria, llegando las prolongaciones de los osteoblastos hasta su pared. Las células óseas amuralladas pierden el ergastoplasma, pero no las mitocondrias y las enzimas. Ahora reciben el nombre de osteocitos (fig. 70).

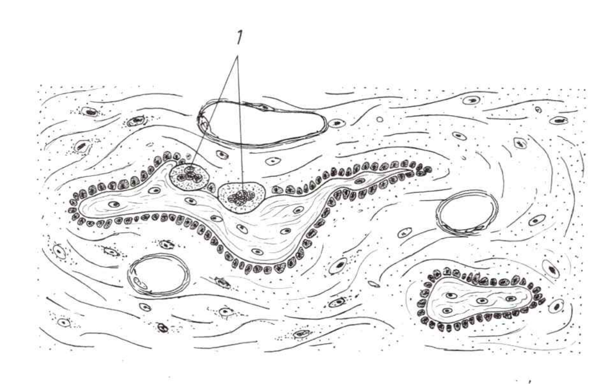


Fig. 70. Osificación desmoidea. Dos trabéculas óseas rodeadas de osteocitos, en una, 2 osteoclastos. Contorno: mesénquima con vasos sanguíneos (medula ósea primaria). (× 150.)

Las trabéculas óseas así formadas crecen por aposición y el mesénquima conductor de vasos que ha permanecido entre las trabéculas forma la *medula ósea primaria.* Posteriormente se diferencia como *medula ósea secundaria* en tejido hemopoyético reticular.

Hueso reticular. El hueso así formado representa, por la disposición de los vasos sanguíneos y el curso de los haces de fibras colágenas, un tejido conjuntivo fibroso, rígido y endurecido por sustancias orgánicas e inorgánicas que recibe el nombre de *hueso reticular.* El incremento de las exigencias funcionales (peso corporal creciente) conduce posteriormente a una transformación en *hueso laminar* (pág. 136).

Reconstrucción ósea. En adaptación al organismo creciente, el hueso neoformado experimenta pronto una continua transformación; crece por desintegración, por un lado, y por síntesis, por el otro.

Desintegración. Del mesénquima proceden células multinucleadas de un tamaño de 30-100 mμ, los *osteoclastos,* que desintegran el hueso por vía fermentativa. Los osteoclastos tienen movimiento ameboide y son muy basófilos (contenido en ribosomas). **E:** El hueso disuelto por fermentación es incorporado por pinocitosis. En dirección al hueso llevan los osteoclastos un ribete en cepillo (microvellosidades, signos de una mayor actividad de resorción). Las erosiones formadas por los osteoclastos se denominan *lagunas de Howship.* La acción de los osteoclastos es notable: lo que construyen 100 osteoblastos, lo destruye un osteoclasto.

Síntesis. Del mesénquima de los alrededores se originan nuevos osteoblastos, que se aplican al hueso, forman hueso nuevo y se convierten en osteocitos: *crecimiento por aposición.* Las zonas de desintegración y reconstrucción se pueden distinguir a débil aumento por la distribución de osteoclastos y osteoblastos; a menudo se colocan la una frente a la otra.

Osificación condral. En la osificación condral se origina primeramente del mesénquima un modelo cartilaginoso del hueso ulterior; posteriormente aparece hueso en su lugar. La osificación se inicia en los puntos de osificación y empieza en el embrión de 18 mm de longitud vértice-talón (osificación de las diáfisis del húmero, fémur, radio y tibia). Los puntos de osificación pueden servir para determinar la edad. Se pueden demostrar radiológicamente. Al corte por sierra del esqueleto se destacan a simple vista por su color amarillorrojizo del cartílago azulado. En los fetos fijados en aceite de Wintergrün o benzoato de metilo examinados por transparencia es visible la osificación a simple

vista en la preparación total como sombras oscuras. La osificación cursa por lo general en dos fases: 1) osificación pericondral, 2) osificación endocondral. Esto lo mostramos en el ejemplo de la osificación de una falange.

Osificación pericondral de las diáfisis. En los huesos tubulares empieza la osificación con la formación de un manguito óseo, que rodea la *diáfisis* cartilaginosa y cuyas tareas mecánicas toma a su cargo antes de ser desintegrada (fig. 71a, b). Este

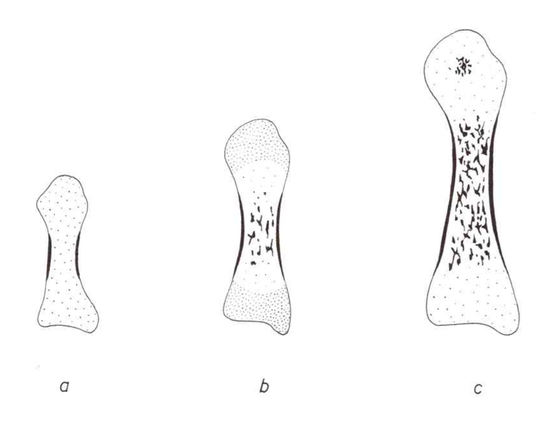


Fig. 71. Osificación condral, esquema: *a)* Osificación pericondral de la diáfisis; *b)* osificación encondral de la diáfisis; *c)* osificación encondral también de la epífisis. Metacarpiano, lupa.

manguito óseo pericondral se origina como hueso *desmoideo* inmediatamente del tejido conjuntivo, el pericondrio. Los osteoblastos del manguito se convierten en osteocitos al amurallarse, recibiendo ahora el pericondrio el nombre de *periostio.* El manguito óseo crece en longitud y empuja por delante a la *epífisis* cartilaginosa (el extremo esférico que asienta sobre la diáfisis). Con ello se originan tensiones que provocan una transformación vesiculosa del cartílago encerrado en la diáfisis y la disposición en forma de columna de sus células *(cartílago vesicular, cartílago columnar)*, apareciendo sales cálcicas en la sustancia fundamental cartilaginosa entre las células cartilaginosas agrandadas. Finalmente, del periostio del manguito óseo se desarrolla un vaso sanguíneo que se interna en el cartílago vesiculoso (lugar del ulterior *agujero nutricio*). Con ello empieza la segunda fase.

Osificación encondral de la diáfisis. La osificación encon-

dral empieza como *vascularización* del cartílago. Las células mesenquimatosas que acompañan al vaso sanguíneo entran en actividad. 1) Como *condroclastos* desintegran el cartílago, abriendo dos o tres de las cavidades sucesivas del cartílago vesicular. Por su aspecto y actividad los condroclastos son totalmente parecidos a los osteoclastos. En las *lagunas* abiertas proliferan yemas vasculares y mesénquima. 2) Las células mesenquimatosas revisten, en calidad de *osteoblastos,* la pared de cada cavidad, adoptan forma cúbica o cilíndrica como los osteoblastos de la osificación primaria, producen, como éstos, osteoide y fibrillas colágenas y se amurallan. El hueso se origina con la reducción de la cavidad. Debido a su incorporación desde diversos lugares a los restos de la sustancia fundamental cartilaginosa calcificada, las trabéculas óseas contienen restos de cartílago. La osificación encondral progresa hacia ambos extremos de la diáfisis, de suerte que, transversalmente al eje longitudinal de la diáfisis, acaba por constituirse un límite ósteo-cartilaginoso en el que la osificación secundaria sigue desarrollándose hasta haberse alcanzado la longitud definitiva del hueso. En este estadio de la osificación, las células cartilaginosas vesiculares agrandadas ven obstaculizado su crecimiento lateral por la presión del manguito óseo y se disponen en hileras sucesivas (cartílago columnar). Los depósitos calcáreos en la sustancia fundamental cartilaginosa tienen forma de lanza. 3) Como *osteoclastos,* las células mesenquimatosas inmigradas participan en la transformación del hueso neoformado (figs. 71 y 72).

Destino de las células cartilaginosas. **E**: Las células cartilaginosas existentes en las cavidades vesiculares agrandadas poseen muchas mitocondrias, un ergastoplasma muy destacado y un aparato de Golgi, abundante glucógeno y fosfatasa alcalina. Es probable que en el cartílago vesicular no se trate en realidad de un proceso de degeneración, aun cuando sea dudoso el curso ulterior de las células cartilaginosas en la osificación. Según otra opinión, las células cartilaginosas vesiculares degeneran.

Cavidad medular primaria. El espacio entre las trabéculas óseas lo llena el mesénquima. En tanto no tiene lugar aquí hemopoyesis, se denomina *cavidad medular primaria.* Al empezar el quinto mes fetal en el mesénquima la hemopoyesis, el espacio pasa a denominarse *cavidad medular secundaria.*

Zonas de la osificación encondral. **O:** Los procesos de osificación mencionados se pueden encontrar fácilmente en las preparaciones histológicas apropiadas. Puesto que se trata de procesos que afectan al cartílago en sucesión temporal y local, cada preparación muestra generalmente diversos *estadios de osificación,* visibles en el *límite osteocartilaginoso* como zonas de cre-

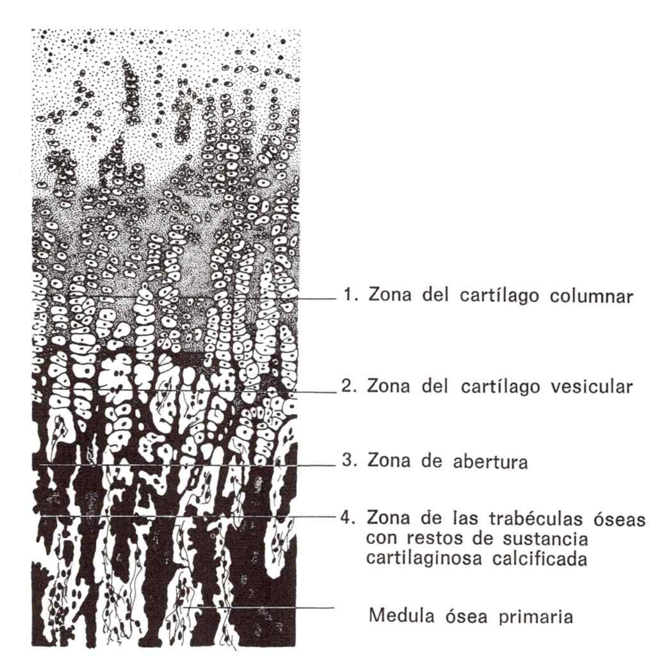


Fig. 72. Osificación encondral: límite hueso-cartílago, zonas de transformación cartilaginosa y de formación de trabéculas óseas. (× 80.)

cientes alteraciones cartilaginosas y de incipiente osificación. Progresando del cartílago al hueso se distinguen las siguientes zonas, indicadas en la figura 72.

1. En la zona del *cartílago columnar* tiene lugar la *proliferación cartilaginosa.*
2. En la zona del *cartílago vesicular se hipertrofia* el cartílago.
3. La *zona de abertura* se origina por *desintegración cartilaginosa* y *capilarización.*
4. La *zona de osificación* está constituida por las *trabéculas óseas* y la *sustancia fundamental cartilaginosa calcificada* (figura 73).

Osificación encondral de la epífisis. En un momento posterior penetra también un vaso sanguíneo en la epífisis del hueso, forma un punto de osificación central y conduce a una osificación progresiva de la epífisis (fig. 71c). Las alteraciones del car-

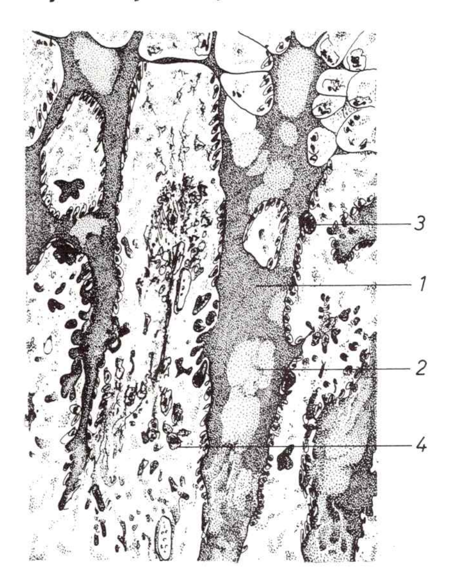


Fig. 73. Osificación encondral: zona 4 de la figura 72 a mayor aumento. Trabéculas óseas del hueso reticular neoformado. 1) Trabéculas óseas, rodeadas de osteoblastos. 2) Restos de sustancia fundamental cartilaginosa calcificada. 3) Osteoclasto. 4) Mesénquima (medula ósea primaria) con vasos sanguíneos. (× unos 200.)

tílago corresponden a las descritas en el cartílago columnar, disponiéndose en forma radial alrededor del punto de osificación. Finalmente queda sólo un revestimiento cartilaginoso de la epífisis (cartílago articular) y la zona de cartílago hacia la diáfisis (zona de crecimiento o epífisis). Entre los huesos largos sólo la epífisis distal del fémur del recién nacido tiene un núcleo de osificación *(signo de madurez)*.

También el hueso que se ha originado secundariamente es al principio *hueso reticular* y se transforma posteriormente en hueso laminar.

Crecimiento óseo en los huesos largos. En la *sínfisis de crecimiento* (sínfisis epifisaria) tiene lugar con un crecimiento en longitud persistente, neoformación de cartílago, desintegración simultánea de este cartílago y osificación secundaria desde el lado diafisario. El crecimiento en longitud se terminará cuando deje de producirse más cartílago y la osificación agote el resto cartilaginoso. Esto tiene lugar desde los 16 años (desaparición de las epífisis distal del fémur y proximales del húmero, tibia y peroné) hasta los años 21-23, pudiéndose tomar también como base para la determinación de la edad. En la destrucción de una sínfisis epifisaria (desgarro de la cabeza humeral durante el parto) deja de producirse el crecimiento en longitud en este sitio. El aumento de grosor del hueso tiene lugar por aposición; a partir de una

posición interna del periostio denominada *capa de cambio* (estrato celular), conservada durante el período del crecimiento óseo, se originan nuevos osteoblastos. Al propio tiempo aparecen osteoclastos en la cavidad medular.

Periostio. El periostio rodea al hueso. Su capa interna, *estrato celular,* conduce nervios y vasos sanguíneos, originándose aquí osteoblastos en el hueso en crecimiento y regeneración *(capa de cambio)*. Una capa externa, *membrana fibrosa,* se compone de haces de fibras colágenas rígidas, que juntamente con las fibras de los tendones insertados irradian hacia el hueso a modo de pincel: *fibras de Sharpey.*

Hormonas y vitaminas. Los procesos de osificación se hallan bajo el influjo de hormonas y vitaminas. *Hormonas:* Ejercen una acción estimulante sobre el crecimiento la hormona de las células acidófilas del lóbulo anterior de la hipófisis (hormona del crecimiento; en un tumor de estas células se produce gigantismo) y la hormona del tiroides. Las hormonas de la corteza suprarrenal y de los órganos sexuales inhiben el crecimiento. (Comienzo más precoz de la pubertad en la mujer, con menor talla media de la misma. La castración en la infancia causa gigantismo eunucoide.) La paratormona de las glándulas paratiroides activa los osteoclastos, conduce a la resorción ósea y al aumento del nivel de la calcemia regulada por la hormona. Por el contrario, la calcitonina de las células parafoliculares del tiroides estimula la actividad de los osteoblastos. *Vitaminas:* La vitamina A coordina la actividad de osteoblastos y osteoclastos en la reconstrucción ósea. La vitamina C es imprescindible para la formación de la sustancia fundamental a través de las células de tejido conjuntivo. La vitamina D estimula la resorción de calcio en el intestino, la calcificación y desintegración del cartílago, la calcificación del osteoide y la proliferación de vasos sanguíneos en el cartílago. En una alimentación deficiente se originan las correspondientes manifestaciones de déficit; en un déficit proteínico, una dificultad adicional de la síntesis de proteoglicanos.

Tinción. El osteoide y la sustancia fundamental calcificada se tiñen con carácter diferencial en la tinción con H.E. y azán. Las zonas de depósito cálcico son basófilas, el hueso diferenciado, por el contrario, acidófilo, y el hueso en crecimiento a menudo maculoso.

Hueso laminar

Formación del hueso laminar. En el hueso laminar las fibras colágenas están dispuestas en espiral alrededor de vasos centrales, cambiando el ángulo de elevación y la dirección de la rotación de lámina a lámina.

La formación del hueso laminar cursa con una ulterior *vascularización.* En la vecindad de los vasos sanguíneos los osteoclastos perforan extensos canales. Estos cilindros huecos son revestidos por los osteoblastos con láminas óseas concéntricas, y las cavidades quedan estrechadas, salvo el vaso central. Con el aumento de los sistemas laminares el hueso reticular desaparece paulatinamente por desintegración.

Estructura de los huesos laminares. El *corte con sierra* a través de un hueso pone al descubierto una *sustancia compacta* externa *(cortical)* y una *sustancia esponjosa* interna. Con ello se pone de manifiesto la «modalidad estructural ligera» del esqueleto. Las trabéculas óseas de la sustancia esponjosa se originan en el curso de las líneas de tensión producidas por la tracción, presión, incurvación y torsión cambiantes (fig. 74). También la sustancia compacta forma estructuras orientadas según la sobrecarga, demostrables mediante líneas de hendidura; la punción de una aguja helicoidal ennegrecida deja una hendidura.

O: La estructura de un hueso laminar desarrollado está impresa con la mayor claridad en la sustancia compacta de un hueso largo. Son habituales dos métodos de examen con el microscopio óptico: 1) Para la exposición de las *estructuras orgánicas* por tinción en el corte histológico hay que *descalcificar* el hueso antes de su inclusión de forma que se pueda cortar. 2) En un hueso *macerado* sólo quedan las *sustancias inorgánicas.* En un

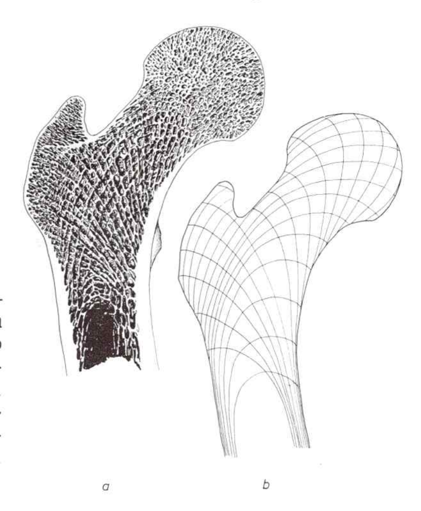


Fig. 74. Corte con sierra macroscópico: estructura de la cortical y esponjosa del cuello y cabeza del fémur: *a)* Las trabéculas de esponjosa se hallan en las líneas de tensión principal, que se reúnen en la diáfisis tubular (compacta gruesa de la diáfisis). *b)* Líneas de tensión principales.

corte seco finamente *pulimentado* y cubierto con bálsamo del Canadá queda aire encerrado en las cavidades celulares óseas. La luz incidente del microscopio se refleja totalmente en el límite entre el medio de inclusión y el aire encerrado, las cavidades celulares y sus prolongaciones se dibujan en negro y aparecen nítidamente deslindadas. Esta «imagen negativa» concuerda en todos los detalles con la «imagen positiva» de los osteocitos obtenida mediante tinción del corte histológico.

Los resultados de ambos métodos en el corte longitudinal y transversal conducen al siguiente cuadro de estructura del hueso laminar.

Osteona. *Sinopsis.* Al corte transversal se aprecia la distribución en la sustancia de los sistemas de laminillas, *osteonas* o sistemas de Havers, y contiene en el centro vasos sanguíneos, *vasos de Havers.* Los huecos entre las osteonas son rellenados por *laminillas intercalares,* restos de viejas osteonas. Se compara esta ordenación guijeña de fragmentos laminares con las rocas en las que los fragmentos rocosos han sido enganchados para for-

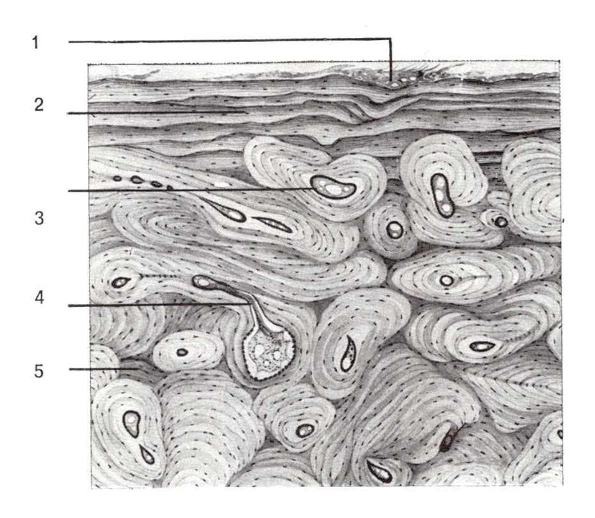
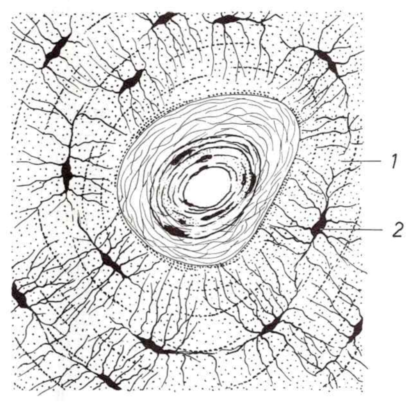


Fig. 75. Corte transversal a través de la compacta del peroné humano, esquema: 1) periostio, 2) laminilla general externa, 3) sistema de Havers, delimitadas por líneas de cemento de las laminillas intercalares envolventes, 4) vaso perforante (de Volkmann), 5) laminillas intercalares. (× unos 50.) (Tomado de Rauber-Kopsch-Töndury: Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen, t. I, Thieme, Stuttgart, 1968.)

mar unidades mayores *(estructura en brecha)*. Algunas osteonas más jóvenes están delimitadas por una *línea de cemento* homogénea claramente perceptible de sus inmediatos alrededores más antiguos (fig. 75). Por fuera el cilindro diafisario está revestido por la *lámina general externa;* por dentro, la *lámina general interna* limita la cavidad medular.

Osteocitos. A mayor aumento son visibles osteocitos dentro de las laminillas que constituyen la osteona (fig. 76). Los osteo-



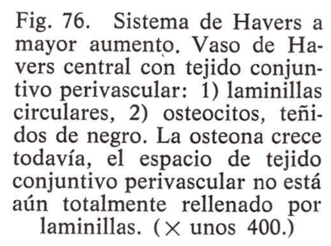


Fig. 76. Sistema de Havers a mayor aumento. Vaso de Havers central con tejido conjuntivo perivascular: 1) laminillas circulares, 2) osteocitos, teñidos de negro. La osteona crece todavía, el espacio de tejido conjuntivo perivascular no está aún totalmente rellenado por laminillas. (× unos 400.)

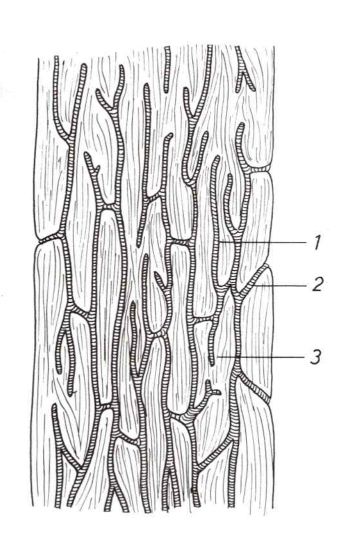


Fig. 77. Corte longitudinal a través de la compacta de la diáfisis de un hueso largo: 1) vaso de Havers, 2) vaso perforante (de Volkmann) (unión de los vasos del periostio con los de la medula ósea), 3) laminillas. (Inyección vascular, células sin teñir.) (× unos 10, lupa.)

citos de una laminilla se hallan en comunicación entre sí por medio de prolongaciones circulares, mientras que prolongaciones radiales unen las laminillas vecinas externa e interna. A lo largo de las líneas de cemento cursan tan sólo prolongaciones aisladas. Los osteocitos planos dirigen su superficie hacia el vaso central, de ahí que en el corte transversal de la osteona aparezcan delgados como una raya. Las células de la laminilla más interna llegan con sus prolongaciones hasta la pared del vaso de Havers.

Vasos sanguíneos. Los vasos de Havers determinan el curso de las osteonas, disponiéndose según el eje longitudinal de la diáfisis. Tanto entre sí como con los vasos del periostio, por un lado, y el espacio medular, por otro, se mantienen en relación a través de los vasos que, dispuestos en forma radial, perforan las osteonas *(vasos perforantes de Volkmann)* (fig. 77). Con los vasos de Havers cursan nervios amielínicos. La vascularización desempeña un papel importante en el desarrollo óseo, en el hueso diferenciado y en la patología. Por las heridas óseas pueden producirse notables pérdidas de sangre; en las fracturas óseas la grasa de la medula ósea amarilla puede deslizarse en los vasos abiertos y producir embolias. El transporte de sustancias tiene lugar en los canalículos de los huesos a lo largo de los límites sustancia fundamental-células y sustancia quitinosa-fibrillas.

Laminillas. En las laminillas, de 5-10 μm de grosor, se hallan ordenados en espiral haces de fibras colágenas, variando el sentido del curso y el ángulo de elevación de una laminilla a otra. Mediante el correspondiente enfoque (elevación y descenso del plano óptico con el auxilio del tornillo micrométrico) puede comprobarse este hecho; según el curso de la fibra varía también el aspecto que ofrecen al corte, más estriado o más punteado. Al examen con luz polarizada brillan las fibrillas de curso horizontal, mientras que permanecen oscuras las de curso vertical (fig. 78). En el *corte longitudinal,* y con escaso cambio en el ángulo de ascenso, no se pueden reconocer claramente los límites de las laminillas; todas las fibras son cortadas bajo un ángulo aproximadamente igual. Pero en el *corte tangencial,* en el que las fibras son incididas alternativamente a lo largo y transversalmente, los límites de las fibrillas aparecen con especial claridad. Dentro de una laminilla las fibrillas no siguen un curso enteramente paralelo, sino que forman también redes que se cruzan en ángulo agudo, con un curso en definitiva espiral. De los sistemas de fibrillas de laminillas vecinas se despasan fibras que confieren así una mayor rigidez a la relación entre las laminillas. Las fibrillas siguen en las laminillas un curso rectilíneo, no ondulado como en el tejido conjuntivo. Esta «tensión de rejilla» facilita en una sobrecarga tensional un ligero acortamiento del hueso sin que se produzca ondulación de las fibras. A través



Fig. 78. Hueso a la luz polarizada. Ondulaciones suaves de las fibras colágenas brillan en la diagonal entre dos polares cruzadas. (× unos 180.)

del diferente curso de las fibrillas se originan, en caso de una sobrecarga de presión y tracción, tensiones superficiales que producen una gran rigidez (comparación con la ordenación de las planchas de un tablero) y que facilitan una mayor exigencia mecánica cuando aumenta el peso del cuerpo.

Componentes químicos. El hueso diferenciado contiene en sustancia seca un 35 % de componentes orgánicos (predominantemente colágeno) y un 65 % inorgánicos. Las sales inorgánicas constan en un 85 % de fosfato cálcico, en un 10 % de carbonato cálcico, un 1,5 % de fosfato magnésico, un 0,3 % de fluoruro cálcico, un 0,2 % de cloruro cálcico y aproximadamente un 2 % de sales alcalinas, entre otras. Las sales forman cristales de hidroxiapatita.

La composición química de la *dentina* y del *esmalte* es igual en principio a la del hueso. Pero se distinguen considerablemente por las proporciones de agua y de sustancia orgánica e inorgánica que contienen. Las cifras que damos a continuación oscilan, entre otras cosas, con la edad.

	Sustancia inorgánica	Sustancia orgánica	Agua
Hueso	46 %	22 %	32 %
Dentina	69 %	17,5 %	13,5 %
Esmalte	96 %	1,7 %	2,3 %

Reconstrucción ósea. Los procesos de reconstrucción que se inician ya con el desarrollo óseo (pág. 131) pueden persistir en grado variable durante toda la vida (investigaciones autorradiográficas). A continuación de un cambio en las condiciones estáticas (por moda de los zapatos, después de fracturas óseas) se resorben dentro de la sustancia compacta los viejos sistemas de laminillas, siendo sustituidos por otros ordenados de manera distinta. Los restos de sistemas viejos forman laminillas intercalares. Un hueso en fase de reconstrucción muestra un cuadro abigarrado de cilindros huecos en los que trabajan osteoblastos y osteoclastos. La reconstrucción tiene lugar a trechos en zonas pequeñas que miden 100-1.000 μm. El grado de reconstrucción es en la esponjosa unas tres veces superior al de la compacta. A través de la variable sobrecarga se origina un desplazamiento elástico de las fibrillas colágenas en el hueso laminar, lo cual constituiría un estímulo para la actividad de los osteocitos. (Fuerzas piezoeléctricas intervendrían entre la sobrecarga mecánica y la actividad celular.) En la *edad de crecimiento* predomina la síntesis; después de los 50 años de edad dominaría paulatinamente la desintegración. En la *vejez* tendría lugar, simultáneamente con una restricción de la actividad esquelética, una disminución de las estructuras de la esponjosa, sufriendo el hueso en su totalidad un adelgazamiento. En ello participan los cambios hormonales determinados por la vejez.

Regeneración. Después de fracturas óseas y de pérdida de partes óseas se origina del tejido conjuntivo del periostio un *callo,* hueso nuevo en exceso. La regeneración recorre el estadio de hueso reticular y conduce posteriormente al hueso laminar. La plasticidad biológica del hueso permite darle forma artificialmente por medio de vendajes. (Deformaciones craneales en tiempos pasados en indianos y egipcios, deformaciones de los pies por llevar zapatos a la moda.)

Trasplante óseo. El hueso se emplea para el trasplante en estado fresco y conservado. En el *autotrasplante* de hueso fresco éste crece en el lugar de implantación e induce nuevo crecimiento óseo; por el contrario, el hueso *heterólogo conservado* solamente sirve de armazón para el tejido en desarrollo del organismo huésped.

Comparación entre hueso y cartílago. La comparación histológica del cartílago y el hueso nos da una visión gráfica del distinto comportamiento biológico de ambos tejidos de sostén. El hueso vascularizado, cuyas células forman una densa red de transporte de materiales, se regenera bien y mediante reconstrucción se adapta a las condiciones estáticas cambiantes. El cartílago vascularizado, cuyas células están aisladas las unas de las

otras y se hallan lejos de las fuentes metabólicas, no se regenera tan bien y solamente muestra una escasa capacidad de adaptación biológica.

Articulaciones

En el esqueleto los huesos se mantienen unidos entre sí continuamente por medio de sinartrosis, o bien de forma discontinua mediante diartrosis.

Sinartrosis. Las *sindesmosis* son uniones de tejido conjuntivo. Ejemplo: las suturas de los huesos craneales. El periostio y las fibras colágenas pasan de un hueso a otro, en la hendidura de tejido conjuntivo puede tener lugar todavía un crecimiento en superficie; las sindesmosis son *lugares de recrecimiento.* Después de su cierre puede producirse una osificación de la hendidura del tejido conjuntivo conducente a la *sinostosis.*

Las *sincondrosis* son uniones cartilaginosas. Ejemplos: sínfisis del pubis, disco intervertebral. Cartílago fibroso recio, une las partes óseas, y sus fibras colágenas irradian al periostio y al aparato ligamentoso del contorno. En la sínfisis se originan hendiduras secundarias. Las estructuras colágenas laminares que se entrecruzan en espiral (modelo de espina de pescado en corte) envuelven en los discos intervertebrales al *núcleo pulposo,* rico en proteoglucanos. También son sincondrosis las uniones cartilaginosas transitorias entre los huesos de la base del cráneo.

Diartrosis. Las uniones óseas que muestran una hendidura articular reciben el nombre de *diartrosis* (fig. 79). Las envuelve una cápsula articular, y un cartílago articular hialino reviste los huesos que se articulan. En algunas articulaciones se encuentran discos interarticulares *(discos* o *meniscos)*. El *cartílago articular,* de 1 a 5 mm de grosor, muestra al examen con lupa una estratificación determinada por la ordenación de las condronas y de las fibras que discurren entre ellas. Las fibras radiales ascendentes se doblan en dirección tangencial (zona tangencial y radial). Brotan de una zona cartilaginosa calcificada basal adyacente al hueso. Las asas fibrosas se oponen con flexibilidad elástica a una cortadura de la sustancia fundamental cartilaginosa. El cartílago articular es nutrido por el hueso sobre el que asienta, faltando aquí un pericondrio.

Los *discos interarticulares* dividen una articulación de forma completa (discos articulares, articulación maxilar) o bien incom-

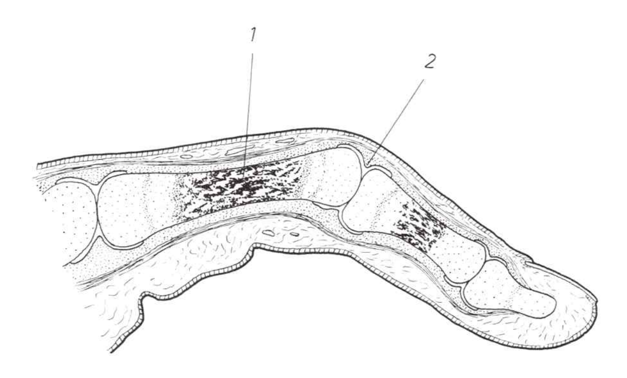


Fig. 79. Dedo de un recién nacido: 1) osificación encondral, 2) articulación interfalángica con hendidura articular, cápsula articular que se continúa con el periostio. (× unos 5.)

pleta *(meniscos,* articulación de la rodilla). Histológicamente se trata de tejido conjuntivo reticular rígido. Las células redondas se parecen a las células cartilaginosas, aunque apenas se forman sustancias fundamentales. Los discos interarticulares reducen incongruencias y conducen a una distribución de la presión.

Cápsula articular. Es una prolongación del periostio y posee una *membrana fibrosa* externa y una *membrana sinovial* interna, laxa, rica en vasos y nervios, en la que existen también células adiposas. La membrana sinovial envía vellosidades y pliegues *(villi* y *plicae synovialis)* a la hendidura capilar de la articulación. En dirección articular la cápsula está cerrada por células de tipo endotelial derivadas del tejido conjuntivo. La membrana sinovial produce la grasa articular viscosa rica en ácido hialurónico *(sinovia)*. A diferencia del cartílago del recién nacido, que todavía está vascularizado, el cartílago articular del adulto es alimentado principalmente a través de la sinovia de la red capilar de la membrana sinovial.

Dentina o marfil

La formación de dentina representa una forma especial de osificación primaria. Contrariamente a la formación de los huesos de revestimiento, los *odontoblastos* (formadores de dentina) no se amurallan, sino que simplemente alargan sus prolongaciones radiales, las cuales se aplican como *fibras de Tomes* a la dentina (v. en dicho lugar).

SANGRE, ORGANOS HEMOPOYETICOS Y CELULAS LIBRES DEL TEJIDO CONJUNTIVO (SISTEMAS DEFENSIVOS)

Los resultados de la inmunobiología hacen comprensible que se estudien conjuntamente la sangre, los órganos hemopoyéticos (medula ósea y órganos linfáticos) y las células libres del tejido conjuntivo. De ahí que se les dedique un capítulo aparte. A continuación se describirán primeramente las células de la sangre circulante y después sus lugares de formación, para finalmente examinar la actividad de los leucocitos en el tejido conjuntivo.

SANGRE

Las múltiples misiones de la sangre se pueden resumir como sigue:
1) Mediación en el metabolismo entre ambiente y célula: aporte de materiales nutritivos y O_2, eliminación de residuos metabólicos y CO_2. 2) Constancia del medio interno de los tejidos. 3) Transporte y regulación del calor. 4) Defensa.
Las funciones encuentran su correlato morfológico en los hematíes y leucocitos (transporte de gases y defensa), en el plasma sanguíneo (transportes de materias), en la organización de los vasos sanguíneos (intercambio de materiales, regulación calórica).

Sinopsis. La sangre, suspensión concentrada de glóbulos sanguíneos en el plasma hemático, conduce células que pertenecen a sistemas funcionales muy diversos. Los distintos glóbulos sanguíneos solamente tienen en común el medio y la vía de transporte (el plasma sanguíneo y el torrente circulatorio). Se puede considerar a la *sangre* como un *tejido* cuya *sustancia intercelular* es el *plasma sanguíneo.*

El *plasma sanguíneo* representa cerca del 51 % del volumen hemático. Se compone en más del 90 % de agua, ascendiendo las proteínas totales al 7-8 %. Juntamente con los aminoácidos que el intestino recibe procedentes de los alimentos, son las proteínas plasmáticas los componentes más importantes para las células.

La sangre recién extraída *se coagula* en 5-7 minutos. Del *plasma sanguíneo* se origina una red de filamentos de fibrina, que se acortan y forman el coágulo sanguíneo, depositándose por encima como líquido de color ambarino el *suero sanguíneo (suero+fibrina=plasma)*. Para la coagulación de la sangre consúltese un tratado de fisiología. El coágulo sanguíneo contiene células hemáticas.

Los *glóbulos rojos* sirven para el transporte de gases, o sea que pertenecen en sentido amplio al sistema respiratorio. Sus *misiones* las cumplen tan sólo dentro de los *vasos sanguíneos,* participando permanentemente los glóbulos rojos de la sangre circulante en el transporte de gases. El número de glóbulos rojos por milímetro cúbico de sangre informa inmediatamente sobre la cuantía de su rendimiento. Los glóbulos rojos jóvenes se desarrollan después del nacimiento en la medula ósea roja; los envejecidos se destruyen en la sangre o son desintegrados en el tejido reticular de distintos órganos (bazo, hígado, medula ósea).

Los *glóbulos blancos* sirven para la defensa contra agentes patógenos y sustancias extrañas al organismo, así como para el control génico, o sea que pertenecen a un sistema que mantiene la identidad del organismo en un sentido amplio. Estas *misiones* las cumplen en su mayor parte *fuera de los vasos sanguíneos, en el tejido conjuntivo.* En parte como células libres del tejido conjuntivo, aparecen aquí con otro nombre. La mayoría de los leucocitos de la sangre circulante se hallan, pues, solamente *en camino* desde sus lugares de formación hasta sus lugares de acción, circulan «bajo demanda». La inmensa mayoría de los leucocitos se mantienen en el tejido conjuntivo. El número de las diversas clases de leucocitos en 1 mm^3 de sangre proporciona por tanto solamente una visión mediata de las proporciones de su actividad. Los leucocitos jóvenes se desarrollan en los órganos linfáticos y en la medula ósea, mientras los envejecidos son desintegrados probablemente en el tejido reticular de distintos órganos (bazo, hígado, medula ósea).

Finalmente, las *plaquetas* sirven a la propia circulación sanguínea al ayudar a la impermeabilización de los vasos sanguíneos cuando sufren heridas. Por eso se hallan siempre dispuestas en la sangre circulante. Las plaquetas se originan en la medula ósea, siendo probablemente desintegradas en el bazo.

Glóbulos rojos (eritrocitos)

Eritrocito humano. Tiene unas 7,7 μm de diámetro (figura 80). En el borde tiene un espesor de hasta 2,5 μm, en el centro 1 μm y ofrece por la pérdida del núcleo una configuración bicóncava. **E:** Faltan las mitocondrias y el RE, poseyendo los eritroci-

A) Derivados de la medula ósea roja

Glóbulos rojos (eritrocitos)

Granulocito neutrófilo

Monocitos

Plaquetas (trombocitos)

Granulocito eosinófilo

Granulocito basófilo
Leucocitos granulosos

B) Derivados de los órganos linfáticos

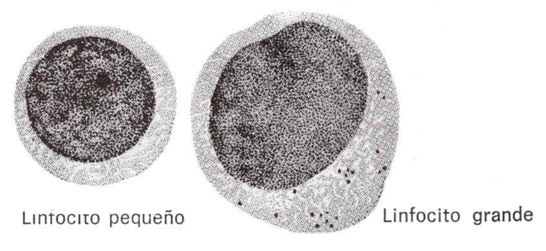


Fig. 80. Células hemáticas. A) Derivan de la medula ósea los eritrocitos, los granulocitos, los monocitos y las plaquetas (trombocitos). B) Derivan de los órganos linfáticos los pequeños y grandes linfocitos. (× unos 1.500.) (Tomado de Faller, A.: Der Körper des Menschen, 5.ª ed., Thieme, Stuttgart, 1972.)

tos un plasmalema. El *glucocáliz* del plasmalema determina los *grupos sanguíneos* (actúa como antígeno de grupo sanguíneo en el sistema ABO, v. tratado de fisiología). En la preparación histológica corriente los eritrocitos son homogéneos. Su contenido consiste en más del 90 % de la sustancia seca de hemoglobina, el pigmento rojo de la sangre que contiene hierro. La hemoglobina confiere a los eritrocitos sin teñir un color verdeamarillento, y a la sangre total un color rojo, presentando la hemoglobina oxigenada un aspecto rojo claro y la hemoglobina desoxigenada un color oscuro, rojo violeta. Los eritrocitos maduros son acidófilos. Un 5 ‰ de los eritrocitos muestran gránulos que se disponen en forma de redes y se tiñen con azul cresil brillante *(sustancia granulofilamentosa)*. Estos *reticulocitos* (que no hay que confundir con las células reticulares del tejido conjuntivo reticular) son eritrocitos todavía no completamente maduros, cuyos gránulos se componen de restos de ergastoplasma. Una elevación notable del número de reticulocitos indica una eliminación de células inmaduras (situación de urgencia, hemorragia, regeneración). En el ser vivo la observación al microscopio óptico de los hematíes en los capilares muestra una gran plasticidad de los eritrocitos; pueden adoptar forma en escudilla y colocarse en sucesión reversible, al modo de piezas en una pila de monedas. Los eritrocitos de formas desiguales y tamaño exagerado son asimismo patológicos después del nacimiento, pero son de aparición regular durante la vida fetal.

En una solución *hipertónica* (desecación de una solución fisiológica de cloruro sódico en el portaobjetos) se retraen los eritrocitos y adoptan «formas de estramonio»; en solución *hipotónica* estallan, la sangre que anteriormente era opaca (color a la aguada) se hace entonces transparente, lacada.

Proporciones numéricas. Un milímetro cúbico de sangre contiene de 4,5 a 5 millones de glóbulos rojos, en la mujer algo menos que en el hombre. El número de eritrocitos depende de las necesidades y de la oferta de oxígeno del organismo. Un trabajo corporal mayor y una larga permanencia en la montaña conducen a un aumento del número de eritrocitos. Son patológicos tanto un aumento excesivo *(poliglobulia)* como una disminución de la cifra normal de hematíes *(anemia)*.

Renovación de los eritrocitos. Los eritrocitos humanos alcanzan una edad de 3-4 meses. Se desintegran en gran parte en la sangre circulante y sus restos son fagocitados y disgregados en el tejido reticular del hígado, bazo y medula ósea. Los fragmentos de hemoglobina sin hierro son utilizados para la formación del pigmento biliar y el hierro para la eritropoyesis.

Glóbulos blancos (leucocitos)

Leucocitos. Entre los leucocitos se cuentan los *granulocitos,* los *monocitos* y los *linfocitos* (fig. 80). Los leucocitos despliegan su actividad principalmente en el tejido conjuntivo. Para ello abandonan los vasos sanguíneos atravesando la pared de los capilares y de las venas poscapilares *(diapédesis leucocitaria).*

Tinción del frotis de sangre. La *tinción panóptica según Pappenheim* generalmente empleada combina la tinción de May-Grünwald (azul de metilenoeosina) con la tinción de Giemsa (azul, azul de metileno y eosina). La tinción muestra en colores brillantes los núcleos y los gránulos basófilos en azul, los gránulos eosinófilos en rojo, los gránulos neutrófilos en rosa y los trombocitos en azul pálido, apareciendo siete componentes cromáticos. Los eritrocitos aparecen de un rojo intenso y el citoplasma de los linfocitos en tonos azules.

Granulocitos

En la preparación fijada los *granulocitos* son redondos, su núcleo aparece con una estrangulación filiforme (granulocitos de *núcleo segmentado*). Cuando faltan estas estrangulaciones es que las células son *formas juveniles inmaduras* (v. Desviación izquierda, pág. 151). También la hipersegmentación aparece en condiciones patológicas. De acuerdo con el distinto tamaño y colorabilidad de los gránulos se distinguen los *granulocitos neutrófilos,* los *eosinófilos* y los *basófilos.* Los granulocitos tienen un diámetro de 8-14 μm; los basófilos son los más pequeños y los eosinófilos los mayores. Los granulocitos poseen *movilidad ameboide,* emigran al tejido conjuntivo (v. Células libres del tejido conjuntivo, pág. 171). Una gran parte de los granulocitos neutrófilos se adhieren a la cara interna de la pared vascular. Los granulocitos tienen una vida de 2-4(—10) días.

Los *granulocitos neutrófilos* y los *eosinófilos* dan siempre una *reacción de la peroxidasa positiva* y los *monocitos* con frecuencia, mientras que en los linfocitos esta reacción es siempre negativa.

Reacción de la peroxidasa. En presencia de peroxidasa el H_2O_2 reacciona con la bencidina en el azul de bencidina inestable.

Granulocitos neutrófilos. Los diminutos gránulos aparecen teñidos de rosa en la tinción de las extensiones de sangre por el método de Pappenheim, y el núcleo presenta de 3 a 4 segmentaciones. En su mayor parte los gránulos son *lisosomas;* los granulocitos neutrófilos *fagocitan* intensamente (v. Micrófagos, página 177).

Granulocitos eosinófilos. Los gránulos fuertemente acidófilos o *eosinófilos* (llamados así por el colorante ácido eosina) tienen un diámetro de hasta 1 μm, o sea que son relativamente grandes y de ninguna manera pueden ser confundidos con los gránulos de los granulocitos neutrófilos. **E:** Los gránulos eosinófilos son ovales, llenos de membranas cristaloides y rodeados de una membrana. Con el auxilio de *combinaciones antígeno-anticuerpo* fluorescentes se puede demostrar que los granulocitos eosinófilos captan dichas combinaciones y las desdoblan (página 175). Además, los granulocitos eosinófilos fijarían la histamina y podrían inactivarla, siendo en este aspecto antagonistas de las células cebadas (pág. 176).

Granulocitos basófilos. Los granulocitos basófilos contienen asimismo gránulos bastante grandes en densos paquetes. Algunos de los gránulos aparecen a menudo vacíos, a modo de vacuolas; su contenido ha sido disuelto. En el hombre los gránulos contienen principalmente *heparina,* responsable (como proteoglucano) de la basofilia, así como *histamina* (según opinión generalizada). Las células apenas fagocitan.

Monocitos

El monocito tiene un diámetro de 15-20 μm, es redondo u oval en la preparación fijada, y el citoplasma es débilmente basófilo; contiene gránulos muy finos dispuestos en forma de roseta. El núcleo celular es grande, reniforme, a veces lobulado y a menudo algo excéntrico. Los monocitos tienen movilidad ameboide y *fagocitan* (v. *Macrófagos,* pág. 177).

Linfocitos

Los *linfocitos* de la *sangre circulante* son por lo regular *linfocitos pequeños* con un diámetro de 6-8 μm. (Los *linfocitos grandes,* formas celulares jóvenes, aparecen muy rara vez en la sangre circulante.) Los pequeños linfocitos tienen un núcleo redondo, muy rico en cromatina, siendo asimismo basófilo el ribete citoplasmático estrecho, a menudo apenas visible. La movilidad ameboide de los linfocitos es escasa, no fagocitan y apenas tienen lisosomas. Detrás de este cuadro uniforme de los pequeños linfocitos se ocultan *diversas especies celulares* con una duración de vida variable (linfocitos de la medula ósea todavía no competentes inmunológicamente, de vida corta, linfocitos T y B inmunológicamente competentes de vida larga, inmunocitos y

precursores de las células plasmáticas, todos ellos de un aspecto muy similar), como lo demuestra el examen de su actividad, que ejercen en la sangre y el tejido conjuntivo como células inmunocompetentes (pág. 177).

Proporciones numéricas. En 1 mm^3 de sangre se encuentran 4.000-8.000 leucocitos. Un 38 % de todos los leucocitos maduran continuamente en sus lugares de formación, cerca de un 57 % se mantienen fuera de los vasos sanguíneos, en el lugar de su actividad o desintegración (tejido conjuntivo intersticial, bazo, hígado, pulmón, intestino), y cerca de un 5 % se hallan en camino hacia dichos lugares, es decir, en el torrente circulatorio.

Fórmula leucocitaria. Las tres variedades celulares se hallan en unas proporciones numéricas mutuas relativamente constantes; en el cuadro hemático diferencial, en el que se cuentan también con carácter diferencial las variedades de los granulocitos, se tienen como normales para el adulto las cifras siguientes.

Granulocitos:	neutrófilos	55-68 %
	eosinófilos	2,5- 3 %
	basófilos	0,5- 1 %
	cayados	2- 3 %
Monocitos:		4- 5 %
Linfocitos:		36-20 %

Desviación a la izquierda. En el recuento de los glóbulos sanguíneos por medio de una escala de líneas se cuentan generalmente en una hendidura izquierda los granulocitos de núcleo en bastón, conduciendo su aumento proporcional a una «desviación a la izquierda» de los valores en la escala. Pero pueden ser todavía normales cifras que rebasen estos valores. Los cambios en la composición de este *cuadro hemático blanco* sólo pueden interpretarse correctamente en conjunción con la clínica y la patología; algunos datos indicarán el marco de la variabilidad.

Un *aumento del número total* de leucocitos *(leucocitosis)* por encima de 10.000/mm^3 es seguramente patológico (mayores necesidades en la inflamación o un aumento de tipo tumoral); una disminución *(leucopenia, agranulocitosis)* por debajo de 2.000 por mm^3 es asimismo con seguridad patológico (lesión de los centros hemopoyéticos).

Un *aumento* de los granulocitos *eosinófilos* por encima de un 6 % muestra una determinada situación reactiva inmunobiológica (v. Alergia, pág. 182).

La *elevación de los linfocitos* hasta más de un 50 % rebasa en el adulto lo normal con carácter patológico (v. Inmunobiología, pág. 178).

En el *recién nacido* se encuentra siempre en las primeras 24 horas cifras altas de granulocitos, al tercer día se produce una «caída de granulocitos» simultáneamente con la reducción de los eritrocitos desde 6,3 millones (recién nacido) hasta la cifra normal, que se alcanza aproximadamente al final del primer año de vida. Además en los primeros días de vida existe una «desviación a la izquierda».

Plaquetas (trombocitos)

Trombocitos. Son formaciones de 1-3 μm de tamaño, redondas, sin fijar, poligonales u ovales en la preparación fijada, de pocos días de vida, fácilmente destructibles (fig. 80). **O:** Se distingue un *hialómero* claro de un *granulómero* central más oscuro. **E:** El granulómero se compone de vesículas, mitocondrias y ribosomas. Los trombocitos se originan por *disociación* del citoplasma de los *megacariocitos* de la medula ósea y carecen de núcleo, o sea que no son propiamente células, aunque están rodeadas por un plasmalema.

Los trombocitos intervienen en la *coagulación sanguínea.* En su desintegración liberan *tromboquinasa,* originándose en los alrededores del granulómero los primeros filamentos de fibrina conducentes al trombo. Aunque desprovistos de núcleo, los trombocitos podrían realizar la síntesis de la proteína contráctil de las plaquetas. Además, los trombocitos transportan la *serotonina* con acción vasoconstrictora local.

ORGANOS HEMOPOYETICOS

Hemopoyesis prenatal y posnatal

Hemopoyesis prenatal (embrionaria y fetal). Se distinguen los períodos siguientes (fig. 81).

1. *Período megaloblástico.* La primera hemopoyesis tiene lugar fuera del embrión, en el mesénquima del saco vitelino y del pedículo ventral, unas dos semanas después de la fecundación. De islotes sanguíneos inicialmente sólidos derivan esbozos vasculares *(angioblastos)* y células hemáticas primitivas *(hemocitoblastos)*. Al final de la tercera semana los vasos sanguíneos del embrión entran en contacto con los vasos extraembrionarios y conducen sangre. Los grandes eritrocitos todavía nucleados se denominan *megaloblastos,* faltando los granulocitos y linfocitos. El período megaloblástico dura hasta el final del tercer mes fetal.

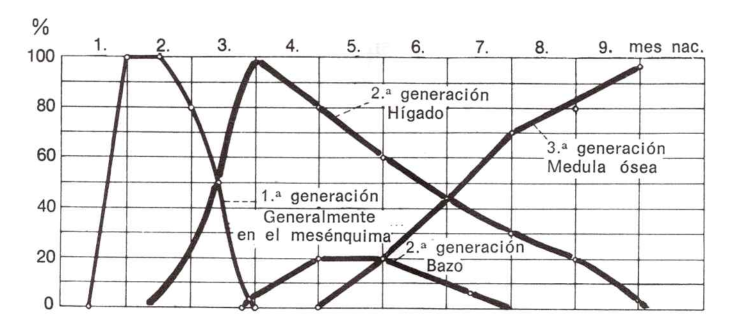


Fig. 81. Eritropoyesis en el embrión humano. (Según Knoll.)

2. *Período hepatolienal.* Al final del segundo mes fetal empieza la hemopoyesis en el tejido reticular del hígado, el bazo y, en pequeña medida, también de los ganglios linfáticos. Los eritrocitos alcanzan un tamaño normal, pierden el núcleo, las formas inmaduras *(reticulocitos)* son cada vez más escasas y aparecen granulocitos. El período hepatolienal empieza a declinar a partir del quinto mes hasta el término del embarazo.

3. *Período medular.* En el quinto mes fetal se inicia la hemopoyesis en los centros hemopoyéticos definitivos, la medula ósea de todos los huesos. Los granulocitos, al principio todavía inmaduros, se han diferenciado ampliamente en el sexto mes.

Los *linfocitos,* que aparecen ya en el tercer mes, se forman primeramente en el hígado, después en la medula ósea y posteriormente en el timo. Los linfocitos del timo han pasado a éste procedentes del hígado y de la medula ósea. También después del nacimiento siguen llegando linfocitos al timo procedentes de la medula ósea. A partir del timo, los linfocitos invaden los órganos linfáticos, en los que se siguen multiplicando.

Hemopoyesis posnatal. *Medula ósea.* Después del nacimiento las células hemáticas se originan solamente en la *medula ósea,* y los linfocitos también en los *órganos linfáticos,* principalmente el timo, los ganglios linfáticos y el bazo. Sólo con el término del crecimiento en longitud desaparece de nuevo la hemopoyesis de las diáfisis de los huesos largos y queda limitada a la medula de las epífisis y de los huesos planos cortos (escápula, huesos de la pelvis, vértebras, etc.).

Organos linfáticos. Alrededor del sexto año de la vida los *tejidos y órganos linfáticos,* así como la linfopoyesis, alcanzan una magnitud equivalente a la del adulto. Un ulterior brote de creci-

miento conduce casi a la duplicación de su magnitud entre los 10 y los 12 años de edad. Luego sigue un retroceso hasta la proporción definitiva, que se alcanza con los 20 años de edad. En la vejez tiene lugar una nueva regresión.

En la vida posfetal la hemopoyesis puede ponerse nuevamente en marcha en las diáfisis de los huesos largos, el hígado y el tejido conjuntivo cuando se producen hemorragias crónicas, o bien en una lesión de los centros hemopoyéticos.

Medula ósea

Sinopsis. La *masa total* de medula ósea pesa en el adulto por término medio 2.600 g, casi tanto como el hígado (el 4,6 % del peso corporal). La mitad de la misma corresponde en el adulto a la medula ósea roja. La medula ósea supera en masa a todos los órganos, salvo la sangre, la musculatura y el esqueleto, y contiene hasta un 10 % de la sangre total.

La *medula ósea hemopoyética* es la *medula ósea roja* (fig. 82), y las células de la hemopoyesis se hallan en las mallas del tejido conjuntivo reticular. Al término de la hemopoyesis en los huesos largos las células del tejido conjuntivo reticular almacenan grasa *(medula ósea amarilla)*. En las enfermedades consuntivas y en la vejez avanzada desaparece la grasa y en su lugar aparece una masa gelatinosa *(medula ósea blanca)*.

Vasos sanguíneos de la medula ósea. La irrigación sanguínea tiene lugar a través de la pared ósea (vasos nutricios). La medula ósea contiene amplios *senos* cuyo revestimiento parietal se compone de células limitantes fagocitantes que pertenecen al SRE (página 177); tienen por debajo una lámina basal llena de lagunas. Los vasos sanguíneos de la medula ósea forman un sistema cerrado, sin relación alguna con las mallas del tejido conjuntivo reticular.

Paso de las células hemáticas a la sangre. Los granulocitos y los eritrocitos llegan en estado maduro a la sangre a través de la pared de los vasos sinusoides. Se cree que los granulocitos atraviesan el endotelio por vía transcelular o intercelular; se desconoce cómo los eritrocitos son evacuados a la sangre.

Una *agranulocitosis* (disminución patológica de los granulocitos) y una *anemia perniciosa* (enfermedad con déficit de eritrocitos, en la que éstos están aumentados de tamaño) son consecuencia de trastornos de la mitosis y maduración y *no* se deben, como antes se suponía, a la acción de una barrera hemática de la medula ósea. La aparición de *formas juveniles* de la granulopoyesis y eritropoyesis en una situación de urgencia (gran hemorragia, infección) se explica por una *difusión anticipada* de las células desde la medula ósea, en parte también por la

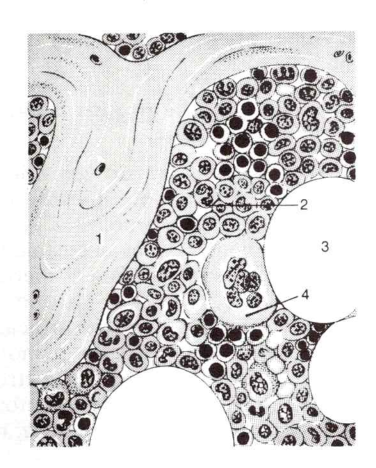


Fig. 82. Corte a través de la medula ósea roja: 1) trabéculas óseas, 2) células de la eritro y granulopoyesis, 3) célula adiposa, 4) megacariocito. (× unos 300.)

aparición de focos hemopoyéticos extramedulares (hígado, bazo). También los linfocitos de la medula ósa (de corta vida) aparecen en la sangre de los vasos sanguíneos sinusoides.

Célula hemática primitiva. El problema de la célula primitiva para la eritro, granulo y linfopoyesis, favorecido por las múltiples formas celulares en los órganos hemopoyéticos, ha conducido al establecimiento de diversas series y teorías de desarrollo. Es seguro que todas las células hemáticas pueden proceder directamente del mesénquima y desarrollarse en el tejido conjuntivo reticular. Al comienzo del desarrollo existe en cada caso una célula denominada *hemocitoblasto,* con un núcleo redondo que se tiñe intensamente y un citoplasma basófilo. Esta «célula basófila primitiva», lo mismo que todas las formas precoces subsiguientes del desarrollo de las células hemáticas, se revela como célula productora de proteínas por su riqueza en ergastoplasma. Con la maduración de las células hemáticas desaparece en gran parte la basofilia (el ergastoplasma), y hacen su aparición las organelas específicas de las células (lisosomas) y las proteínas (hemoglobina). De las células hijas de las mitosis de anteriores formas celulares hemáticas, una célula se diferencia hasta llegar a célula hemática madura, mientras la otra permanece indiferenciada y vuelve a dividirse *(división celular diferencial).*

Eritropoyesis. Aun cuando en la sangre periférica existen 500 veces más eritrocitos que leucocitos, sólo un 25 % aproximadamente de las células hemáticas inmaduras de la medula ósea son células de la eritropoyesis. Con ello se expresa la mayor lon-

gevidad de los eritrocitos y la gran reserva de leucocitos de la medula ósea.

La medula ósea roja del adulto produce cada hora unos 10.000 millones de eritrocitos.

Del *hemocitoblasto* se origina el *proeritroblasto,* asimismo fuertemente basófilo, viniendo a continuación el *eritroblasto (macroblasto)*. Los eritroblastos se disponen en grupos alrededor de células reticulares, las cuales actúan de «células nodrizas». Facilitarían a los eritroblastos el hierro necesario para la formación de hemoglobina. Con el desarrollo de la hemoglobina el eritroblasto se convierte en *normoblasto* acidófilo. Entretanto, éste expulsa el núcleo, que se ha vuelto picnótico, y se convierte en *eritrocito* maduro *(normocito)*. Los eritrocitos no totalmente madurados contienen gránulos pulverulentos dispuestos a modo de retículo, la *sustancia granulofilamentosa,* restos de RNA, que se denominan *reticulocitos.*

Destino del hierro hemoglobínico. Las observaciones sobre persistencia del hierro de eritrocitos en destrucción conducen a las concepciones siguientes.

De las células estrelladas de Kupffer del hígado y del tejido conjuntivo reticular de la medula ósea, del bazo y probablemente también de otros tejidos reticulares son fagocitados los eritrocitos envejecidos o los restos de los eritrocitos que se desintegran en el torrente circulatorio. En su desintegración se libera el hierro hemoglobínico, que queda transitoriamente acumulado en las células reticulares, donde puede ser demostrado histoquímicamente con la reacción del azul Berlín *(hemosiderina);* en una destrucción intensa de hematíes se produce una notable acumulación de hierro visible a simple vista por la coloración parda, *hemosiderosis.* **E:** De la hemosiderina se libera *ferritina,* una agrupación molecular en forma de octaedro que contiene seis cuerpos férricos con un diámetro cada uno de 15 Å y que pueden ser observados al microscopio electrónico (contiene un 23 % de hierro). La ferritina del bazo se desplaza por vía sanguínea, se une a una proteína *(transferrina)* en la medula ósea y es captada por las células reticulares de la medula ósea. Estas ceden la ferritina a los eritroblastos adyacentes, que por micropinocitosis la incorporan y la integran en la hemoglobina, para a su vez perderla de nuevo luego de terminado su plazo vital, cediéndola a sucesivas generaciones celulares.

Granulopoyesis. La serie evolutiva empieza de nuevo con el *hemocitoblasto.* Le sigue el *mieloblasto,* una gran célula basófila redonda, que a través de una forma intermedia, el *promielocito* (caudal de los promielocitos), se desarrolla hasta convertirse en

mielocito. Este pierde la basofilia y aparecen gránulos neutrófilos, eosinófilos y basófilos. Las tres clases de granulocitos se diferencian todavía más y se originan células con *granulaciones especiales.* Se convierten en metamielocitos con núcleo celular alargado. A través de *granulocitos en cayado* no segmentados (inmaduros) se origina, finalmente, el *granulocito segmentado* (maduro) (criterio de madurez: constricciones nucleares extremadamente delgadas, filiformes, por lo general con 3-4 segmentos; la hipersegmentación es patológica).

Monocitopoyesis. Según nuevas investigaciones histoquimicoenzimáticas, los monocitos proceden de los promielocitos de la medula ósea.

Linfopoyesis. En la linfopoyesis, y con respecto a la ulterior actividad de las células en el marco del sistema defensivo específico (v. pág. 177), hay que distinguir *dos clases de linfocitos,* los cuales, según concepto extendido, *derivan originariamente de la medula ósea.* Sus células generadoras, los linfocitos de la medula ósea (de corta vida), se siguen formando también después del nacimiento y son expulsadas de la medula ósea, constituyendo una gran proporción de los pequeños linfocitos de la sangre periférica.

Linfocitos T. Una de las variedades de linfocitos procedentes de la medula ósea llegan primeramente a la corteza del timo, siendo los linfocitos «acuñados» aquí inmunológicamente por el timo, lo que se expresa posteriormente por su comportamiento inmunobiológico (v. Inmunidad celular, pág. 179). Estos *linfocitos T (dependientes del timo)* invaden, a partir de la corteza tímica, los «sectores timodependientes» de los órganos linfáticos, en los que siguen multiplicándose. Los linfocitos T representan la mayor parte de los *linfocitos de la sangre.*

Linfocitos B. La otra variedad de linfocito llegaría *directamente* desde la medula ósea a los centros del folículo linfático de los *órganos linfáticos.* También estos linfocitos experimentan una «acuñación» inmunológica que les predestina a un comportamiento inmunobiológico específico (v. Inmunidad humoral, pág. 179). El lugar de «acuñación» de esta variedad linfocitaria es desconocido aún en los mamíferos y el hombre; en las aves, la «acuñación» de estas células tiene lugar en un órgano linfoepitelial de la pared cloacal posterior, en la *bolsa de Fabricio.* A este respecto, el lugar de acuñación (todavía desconocido) en el hombre es denominado *equivalente de la bolsa* (¿amígdalas, placas de Peyer del intestino delgado, apéndice?) y los linfocitos acuñados reciben el nombre de linfocitos B (linfocitos «bolsa»; en la literatura de habla inglesa derivado también de «Bone marrow» = me-

dula ósea). Los linfocitos B figurarían sólo en una pequeña proporción entre los linfocitos de la sangre circulante.

La ulterior *linfopoyesis* en los órganos linfáticos colonizados conduce en las dos variedades de linfocitos a *linfocitos más pequeños* a través de un *linfoblasto* de unos 15/μm de tamaño, una célula redonda basófila cuyo núcleo contiene por lo general varios nucléolos. Morfológicamente no es posible diferenciar ni los linfoblastos de ambas clases de linfocitos ni estos mismos.

Proporciones numéricas. Si prescindimos de las células del tejido conjuntivo reticular y del 0,1-1 % de las células gigantes de la medula ósea, de las que proceden los trombocitos, las células de la medula ósea roja del adulto son precursoras en un 60 % de los granulocitos (y probablemente también de los monocitos), en un 15 % los linfocitos, y en un 25 % los eritrocitos.

Trombopoyesis. Los *megacariocitos (células gigantes de la medula ósea)* derivan inmediatamente del tejido reticular indiferenciado y, según otra teoría, de los monocitos. Tienen un núcleo grande y lobulado, con alta poliploidía, y un diámetro de más de 50 μm, o sea que son visibles con el aumento de examen de conjunto. El megacariocito está preparado para la fagocitosis; no rara vez contiene granulocitos fagocitados. En el citoplasma aparecen gránulos que llegan en proyecciones marginales a modo de seudópodos; finalmente los trombocitos son estrangulados. Tras la repetida formación de trombocitos, el megacariocito sucumbe (fig. 83). **E:** En los sectores marginales del megacariocito aparecen laminillas y vesículas del RE liso formando tabiques separadores y hendiduras, de suerte que los *trombocitos* que se originan están rodeados por una membrana. Las mitocondrias, las vesículas y los gránulos permanecen en los trombocitos.

Organos linfáticos

Sinopsis. Los órganos linfáticos — *timo, amígdalas, folículos linfáticos de las mucosas, ganglios linfáticos y bazo* — son, como productores de linfocitos, órganos importantes asimismo del sistema de defensa específico, o *sistema inmunitario* (pág. 177). El *timo* desempeña un papel de marcapasos insustituible al ser inmunológicamente «acuñados» los linfocitos T en la corteza del timo, antes de pasar a los órganos linfáticos.

Los linfocitos se instalan principalmente en el *tejido conjuntivo reticular de los órganos linfáticos,* y forman preferentemente colonias esféricas, los *folículos linfáticos.* Pero los linfocitos aparecen también por doquier en el *tejido conjuntivo intersticial laxo*

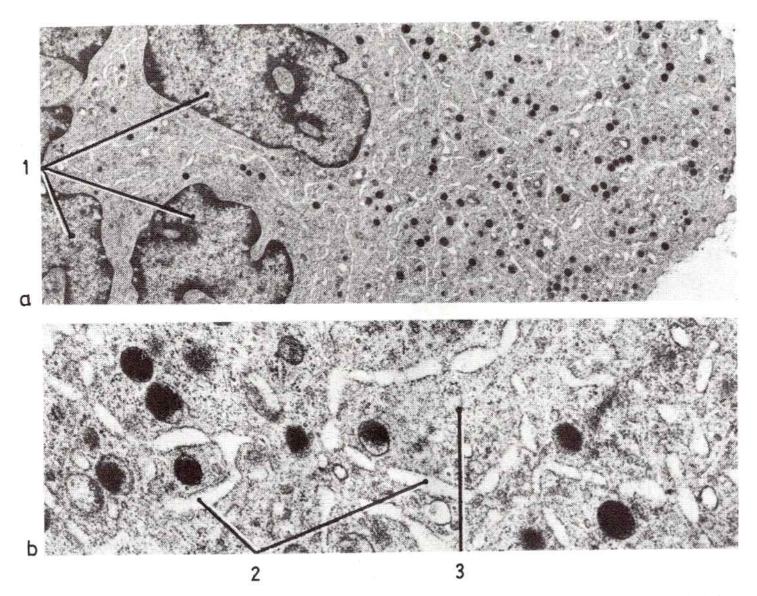


Fig. 83. **E:** Megacariocito. Los trombocitos se originan por desdoblamiento en el citoplasma del megacariocito: *a)* 1, núcleo celular; *b)* 2, hendidura; 3, trombocito en vías de formación (*a*, × 4.500; *b*, × 18.300.)

(v. Células libres, pág. 172), especialmente acumulados en las «manchas lácteas» del epiplón mayor.

Folículo linfático. **O:** En el folículo linfático deben distinguirse los grandes núcleos claros de las células del tejido conjuntivo reticular de los núcleos oscuros de los linfoblastos y los linfocitos. Los linfocitos llenan las mallas del tejido conjuntivo reticular, de suerte que no es mucho lo que puede verse de éste, fuera de los núcleos celulares (fig. 84).

Folículo primario. En el recién nacido (y en el animal de experimentación en condiciones estériles) los pequeños linfocitos uniformemente diferenciados se hallan en todo el folículo linfático, faltando todavía las alteraciones típicas del folículo secundario. En el centro del folículo se encuentran predominantemente linfocitos B, mientras que los linfocitos T ocupan un sector marginal más periférico.

Folículo secundario. El cuadro se altera al entrar el niño en contacto con el medio ambiente infeccioso. En el folículo se origina un centro claro *(centro germinal,* o mejor, *centro de reac-*

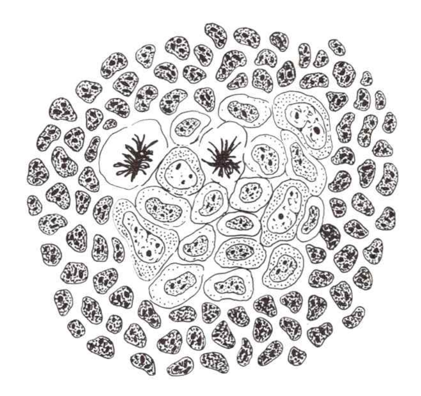


Fig. 84. Folículo secundario (folículo linfático tras la irritación): centro de reacción (grandes células basófilas, en parte en mitosis), rodeado por un muro linfocitario (pequeños núcleos oscuros y densos — linfocitos —, núcleos claros mayores — núcleos de células reticulares —.) (× unos 800.)

ción) que al examen se destaca de una zona marginal de tinción más oscura (muro linfocitario) y que caracteriza al folículo secundario (fig. 84). En los centros claros de los folículos secundarios proliferan los linfocitos B, los cuales se localizan aquí preferentemente; se originan grandes inmunoblastos basófilos y otros precursores de las células plasmáticas (pág. 173), que son rápidamente expulsadas del centro. Las grandes células claras en el centro de reacción son células reticulares o macrófagos, que pueden contener restos de células destruidas y fagocitadas («corpúsculos tingibles»).

Los *vasos linfáticos* (pág. 213) conducen de nuevo a la sangre venosa una parte del líquido hístico que, procedente de los «intersticios» de la región de tejido conjuntivo de órganos y tejidos (exceptuando el tejido cerebral), llega, con el transporte de materiales, desde los vasos sanguíneos al tejido conjuntivo.

Por su composición, la *linfa* no corresponde enteramente al líquido hístico, el cual contiene todavía productos de desintegración metabólica y ácido carbónico que pasan a la sangre venosa. La linfa se distingue de la sangre por el mayor contenido acuoso y el menor contenido proteínico, así como por la total carencia de células hemáticas, salvo linfocitos y algunos granulocitos (pág. 168). Posee fibrinógeno y puede coagularse. Después de una comida rica en grasas, la linfa procedente del tracto intestinal aparece cargada de gránulos adiposos y presenta un aspecto lechoso turbio *(quilo)*.

Ganglios linfáticos. En su camino hacia los grandes troncos linfáticos, que finalmente desembocan en el «ángulo venoso» (confluencia de la vena yugular interna y la vena subclavia), en la rama venosa del círculo mayor, la linfa es transportada a tra-

vés de ganglios linfáticos (pág. 166). Los ganglios linfáticos están intercalados como filtros biológicos en los vasos sanguíneos.

Recirculación linfocitaria. La cantidad de linfocitos que a través del conducto torácico, el mayor tronco linfático, llegan a la sangre en el plazo de 24 horas asciende a 2-4(—20) veces la cantidad de linfocitos de la sangre; o sea que los linfocitos permanecen en la sangre menos de un día. Los linfocitos de vida larga aparecen en las venas poscapilares de los órganos linfáticos procedentes de la sangre pasando al tejido conjuntivo reticular, desde donde llegan de nuevo a la sangre a través de la vía linfática *(recirculación linfocitaria)*. En el tejido conjuntivo intersticial y en el reticular de los órganos linfáticos se mantienen el 98 % aproximadamente de todos los linfocitos; sólo un 2 % se hallan «en camino» hacia la sangre circulante.

Los distintos órganos linfáticos muestran las peculiaridades siguientes.

Timo

Sinopsis. El timo ocupa, dentro de los órganos linfáticos, un lugar secundario. Desempeña un papel principal en la estructuración del *sistema inmunitario* (pág. 177). El órgano situado detrás del esternón, compuesto de dos lóbulos, está especialmente desarrollado en la infancia. Con la pubertad disminuye hasta quedar solamente un resto, aunque sin desaparecer normalmente del todo. Con la progresiva involución el tejido reticular del timo almacena grasa.

Embriología. El tejido «reticular» fundamental del timo procede del epitelio *entodérmico* de la III bolsa faríngea, o sea que su origen es distinto al del resto del tejido conjuntivo reticular mesenquimatoso.

Timo infantil. El examen con lupa muestra cordones incompletamente divididos en lobulillos que poseen una *corteza* más densa en núcleos y una *zona medular* más clara (fig. 85). Los cordones ramificados a modo de un ramo dan al corte la imagen de lobulillos. Vasos sanguíneos penetran en los tabiques interlobulares desde fuera hasta el límite corteza-medula, donde siguen dividiéndose.

Corteza. **O:** El tejido fundamental tiene el aspecto de un retículo de anchas mallas. En dirección a la superficie y los límites lobulillares está dispuesto a modo de epitelio. Las mallas del tejido solamente están llenas a rebosar de linfocitos pequeños. La zona marginal situada inmediatamente debajo de la cápsula es la capa germinal para la formación de los linfocitos tímicos (investigaciones autorradiográficas). La población de los pequeños lin-

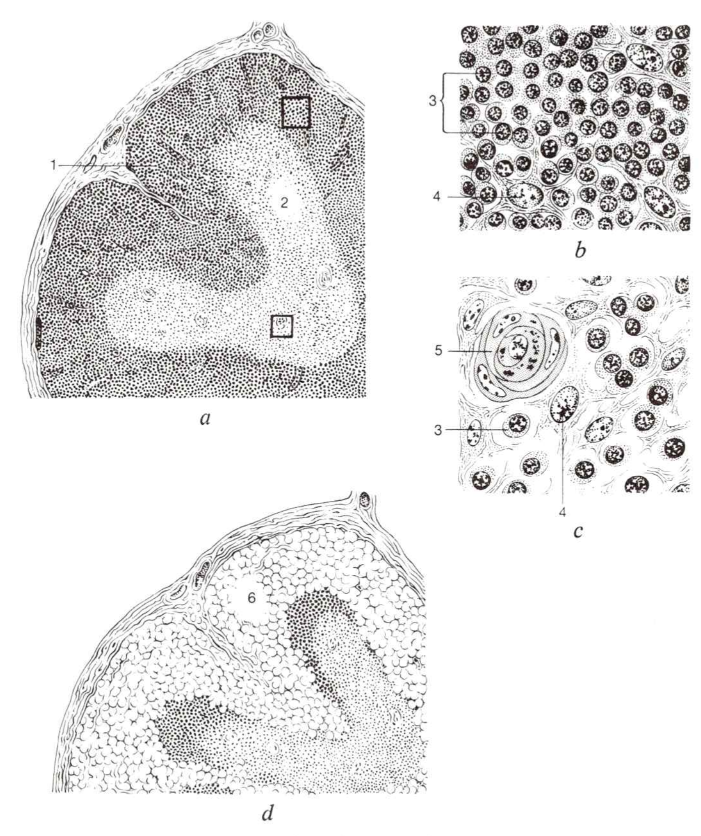


Fig. 85. Timo: *a)* Timo infantil, vista de conjunto: 1) corteza del timo, 2) medula del timo. *b)* Fragmento de *a,* corteza de timo: 3) linfocitos, 4) célula reticular. *c)* Fragmento de *a,* medula del timo: 5) corpúsculo de Hasal. *d)* Timo del adulto: 6) tejido adiposo. (Aumentos: *a, d)* 15 (lupa); *b, c)* unos 600.)

focitos de la corteza del timo se renueva cada tres a cuatro días, llegando continuamente a la sangre linfocitos tímicos, aunque en proporción decreciente a medida que aumenta la edad. Una gran cantidad de linfocitos sucumbe ya en la corteza del timo.

Medula. **O:** En una zona externa de la medula las células del tejido fundamental se disponen en una agrupación reticular densa, a trechos como si fuese un epitelio. Los linfocitos son escasos. Sin embargo, aquí aparecen los corpúsculos específicos de

Hassall, importantes también en el aspecto diagnóstico, como formaciones esféricas que se componen de algunas o muchas células reticulares dispuestas en capas concéntricas. Los corpúsculos de Hassall pueden aparecer rápidamente y desaparecer de nuevo, pero también pueden crecer hasta constituir quistes, en cuyo interior se encuentran restos celulares (detritus) (fig. 85c). Se ignora su importancia, apareciendo en mayor cantidad en relación con tareas defensivas.

E: Las células del tejido fundamental de la medula y corteza, así como las células de los corpúsculos de Hassall se hallan en comunicación unas con otras a través de *desmosomas* y contienen *tonofibrillas.* Alrededor de los vasos sanguíneos y en la superficie de los lobulillos el tejido fundamental aparece revestido por una lámina basal que señala el límite entre los derivados epiteliales y los conectivos. Los endotelios de los capilares muestran una fuerte pinocitosis y los linfocitos penetran a través del endotelio en la luz capilar. Algunas células muestran signos de secreción. Producirían un factor humoral tímico, una «hormona tímica».

Alteración con la edad. Con la pubertad involuciona el tejido tímico específico *(involución puberal, involución de la edad),* afectándose la corteza en mayor proporción que la medula. Por acumulación de grasa en las células reticulares se origina el *cuerpo residual del timo (cuerpo adiposo tímico),* que sólo contiene restos en forma de islotes o cordones de tejido tímico (fig. 85d).

De la *involución de la edad* se distingue por un lado la *involución accidental,* que aparece en enfermedades graves. Por otro lado se conocen también casos de *persistencia del timo.*

Barrera hemotímica. El timo se distingue además de los restantes órganos linfáticos por una «barrera hemotímica»: los antígenos quedan pendientes en la pared vascular y no llegan al timo. Tampoco la albúmina y los colorantes de molécula grande penetran en el timo, pero sí, en los restantes órganos linfáticos.

Función. La importancia del timo se conoce sólo en parte, ilustrando sobre su acción las investigaciones siguientes. Tras la *extirpación* del timo en ratones recién nacidos se origina un crecimiento deficiente que conduce a la muerte en dos semanas. Los órganos linfáticos contienen escasos linfocitos y son anormalmente pequeños, faltan los centros germinativos, el bazo no forma folículos y la sangre es pobre en linfocitos; existe una *insuficiencia inmunobiológica* que afecta principalmente a la inmunidad celular y en menor grado a la humoral (pág. 179). Cuanto más tarde se extirpa el timo tanto menos pronunciado es el cuadro patológico. *En el hombre* se conocen también estados comparables debidos a *aplasia, hipoplasia* o *hipofunción* del timo. De todas estas observaciones se desprende que los restantes órga-

nos linfáticos son en su mayor parte colonizados desde el timo en el período pre o posnatal. Un alto porcentaje de mitosis de la corteza tímica en el primer período de la vida habla asimismo en su favor. El timo produciría además un *factor humoral* que estimula el desarrollo de linfocitos T en los órganos linfáticos.

Amígdalas

Sinopsis. Las amígdalas rodean como un anillo las salidas de las cavidades bucal y nasal en la faringe (anillo faríngeo de Waldeyer). Se distinguen cuatro grandes amígdalas. Las *amigdalas palatinas* pares se hallan en cada lado entre los arcos palatinos; la impar, *amígdala faríngea,* sobresale del techo de la faringe, en tanto que la *amígdala lingual (folículos linguales)* se halla en la base de la lengua. A ello se agrega el tejido linfático de la pared lateral de la faringe (cordón lateral), que en la entrada de la trompa auditiva se condensa en una *amígdala tubárica.*

O: En las amígdalas el tejido linfático se encuentra en forma de *folículos secundarios* muy apretados, inmediatamente debajo del epitelio, cuya superficie está agrietada por elevaciones e invaginaciones (criptas). Los linfocitos emigran al epitelio separando las hendiduras intercelulares de los epitelios. En el cuadro celular denso que se origina no puede reconocerse ya a trechos el epitelio. En éste aparecen también granulocitos. En las criptas se originan tapones de detritus compuestos de epitelios desprendidos y de leucocitos allí concentrados. El muro de linfocitos de los folículos secundarios, engrosado en dirección al epitelio, asienta como una caperuza semilunar sobre el centro de reacción. El tejido de las amígdalas puede entrar en íntimo contacto con gérmenes patógenos que penetran por la boca y la nariz, de suerte que los procesos defensivos son activados precozmente. En sus alrededores (tejido conjuntivo, glándulas, musculatura) la amígdala se halla separada por tejido conjuntivo recio a modo de cápsula, del que tiene que ser descorticada operatoriamente. Vasos linfáticos conducen desde las amígdalas a ganglios linfáticos regionales situados a mayor profundidad. Contrariamente al ganglio linfático, no se pueden demostrar en las amígdalas vasos linfáticos aferentes. Las amígdalas se distinguen por los detalles siguientes:

Amígdalas palatinas. Tienen de diez a veinte depresiones a modo de criptas, *fosillas amigdalares,* y llevan un epitelio plano multiestratificado no queratinizado (fig. 86).

Amígdala faríngea. Se destaca a modo de coliflor del plano del techo de la faringe, está situada detrás de las coanas y en la

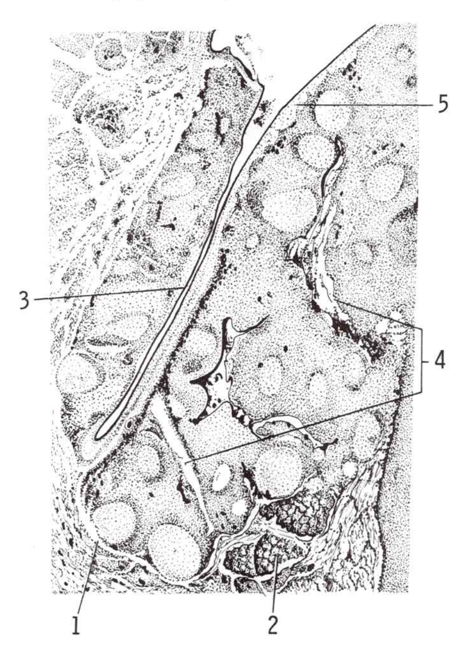


Fig. 86. Amígdala palatina. Los folículos linfáticos poseen centros de reacción, su muro linfocitario está engrosado hacia la superficie libre. 1) Tejido conjuntivo de tipo capsular. 2) Musculatura de la arcada palatina. 3) Cripta (fosilla amigdalar). 4) Hendiduras retráctiles. 5) Epitelio, que no está ocupado por linfocitos. (× unos 10, lupa.)

época del máximo desarrollo del aparato linfático, en el primer período escolar, puede casi ocluirlas totalmente. (Las perturbaciones del sueño y la falta de atención en la escuela, la respiración por la boca siempre abierta con desarrollo deficiente del cráneo facial son sus consecuencias.) El epitelio multiseriado, provisto de cilios vibrátiles así como de células caliciformes de la cavidad nasal, recubre la amígdala faríngea.

Amígdala lingual. Es plana y posee cortas invaginaciones epiteliales *a modo de criptas* recubiertas de epitelio plano multiestratificado no queratinizado. En su fondo desembocan las *glándulas linguales posteriores,* puramente mucosas, que llegan hasta la musculatura de la lengua.

A causa de la estrecha asociación entre los linfocitos y el epitelio vecino las amígdalas reciben también el nombre de *órganos linfoepite-*

liales, para distinguirlas de los *órganos linforreticulares* (ganglios linfáticos y bazo), en los que el tejido reticular y los linfocitos no tienen relación alguna con la superficie libre, sino que están completamente rodeados de una recia cápsula de tejido conjuntivo. Como órganos linfoepiteliales en el *orden histogenético* (origen en el epitelio intestinal) se tienen el *timo* y la *bolsa de Fabricio,* una formación de la cloaca de las aves que en estos animales es el marcapaso de la inmunidad humoral.

Folículos linfáticos de las mucosas

Los *folículos linfáticos* aparecen aislados o bien organizados en grupos no sólo en las amígdalas en sentido estricto, sino también en la *mucosa intestinal,* la *mucosa de las vías respiratorias,* en el *tracto urogenital,* en la *conjuntiva ocular* y en otros lugares. El tejido linfático de la mucosa intestinal está particularmente desarrollado. Son característicos del segmento inferior del intestino delgado *(íleon)* los folículos linfáticos que en grandes acumulaciones se localizan como *folículos linfáticos agregados, placas de Peyer,* en la mucosa frente a la inserción del mesenterio; las proporciones de su reacción pueden influir sobre el curso de las infecciones (por ejemplo, reblandecimiento y perforación intestinal en la fiebre tifoidea). La mucosa del *apéndice* (pág. 398) está tapizada de agregados de folículos linfáticos («amígdala intestinal»), cuya reacción exagerada conduce al cuadro de *apendicitis.*

Ganglio linfático (nódulo linfático)

Sinopsis. Los ganglios linfáticos están intercalados como filtros biológicos en los vasos linfáticos. Los ganglios linfáticos próximos a los órganos o los grupos ganglionares que son los primeros en recibir linfa de un órgano, de una porción orgánica limitada o de una región circunscrita se denominan *ganglios linfáticos regionales.* Los ganglios linfáticos intercalados en segundo plano reciben linfa de varios ganglios linfáticos regionales y constituyen los *ganglios linfáticos colectores.*

O: En el ganglio linfático el tejido linfático está rodeado por todas partes por una *cápsula de tejido conjuntivo,* de suerte que se origina un corpúsculo bien delimitado, de forma arriñonada y varios milímetros de longitud. De la cápsula parten algunas *trabéculas* cortas hacia el interior. Varios vasos linfáticos *(vasos eferentes)* abandonan el órgano y dirigen la linfa hacia el centro, hacia nuevas estaciones de ganglios linfáticos, y a la sangre ve-

nosa. La dirección de la corriente de la linfa está determinada por las *válvulas linfáticas* (fig. 87). El tejido conjuntivo reticular del órgano aparece con mayor claridad en el corte por congelación tras expulsión de los linfocitos. Forma inmediatamente por debajo de la cápsula un *seno marginal* (fig. 8) revestido por células planas de tipo endotelial. Algunas células reticulares (retículo del seno) atraviesan el seno y forman un retículo laxo. Un seno de

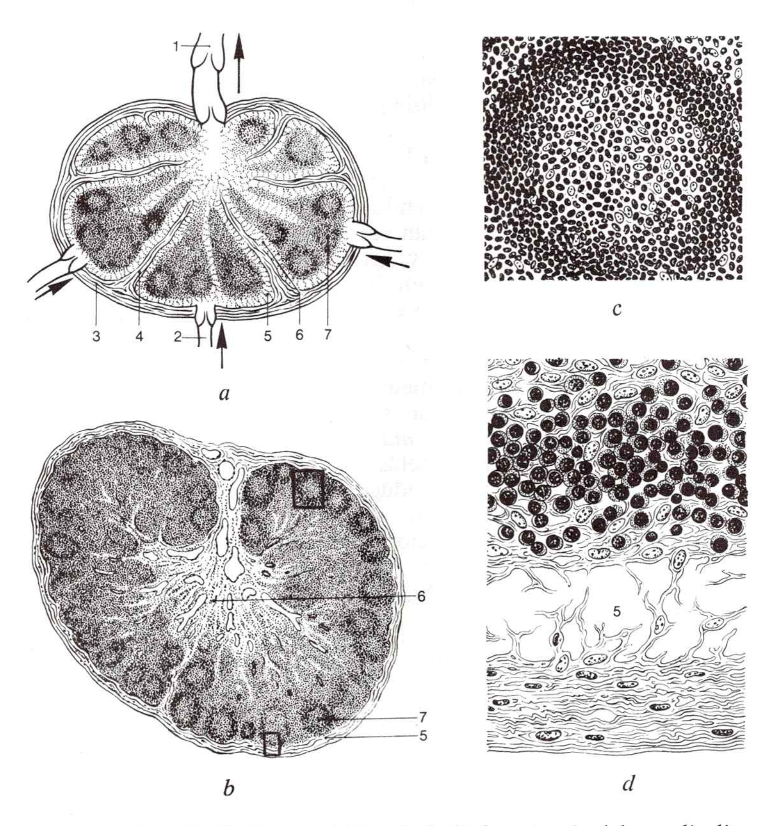


Fig. 87. Ganglio linfático. *a)* Vía de la linfa a través del ganglio linfático, esquema: 1) vaso eferente; 2) vaso aferente; 3) cápsula; 4) trabécula; 5) seno marginal; 6) seno intermediario; 7) corteza (folículo secundario). *b)* Corte a través del ganglio linfático, las denominaciones como en *a, c)*. Corte parcial de *b,* corteza, folículo secundario. *d)* Corte parcial de *b,* corteza: 5) seno marginal. (Aumentos: *b,* unos 10, lupa; *c,* unos 60; *d,* unos 300.)

curso radial *(seno intermediario)* conduce desde el seno marginal al seno medular de localización central. En el seno existen, además de pequeños linfocitos, macrófagos, grandes linfocitos y monocitos. Las células parietales del seno *(células limitantes)* son «endotelios reticulares» capaces de fagocitar (v. SRE, pág. 177). Entre los senos existe tejido conjuntivo reticular denso.

Los linfocitos se hallan en la *corteza* en forma de folículos secundarios. En la *medula* se disponen en los cordones del tejido conjuntivo reticular *(cordones medulares)* en capas menos densas. Entre folículo cortical y cordón medular se destaca de un modo especial una zona paracortical no muy bien delimitada (marginal) como lugar de alojamiento preferido de linfocitos T, como «zona timodependiente». Los linfocitos B, por el contrario, se encuentran, como en todos los folículos linfáticos, predominantemente en el centro folicular. En la vejez los linfocitos y el tejido reticular disminuyen, siendo sustituidos por grasa y tejido conjuntivo. En el hilio penetran vasos sanguíneos hacia el interior, se ramifican en las trabéculas y, rodeados de tejido linfático de los cordones medulares, se dirigen finalmente a los folículos corticales, que están fuertemente vascularizados por vasos circulares.

Filtro biológico. En su camino a través del ganglio linfático la linfa entra en contacto con tejido reticular en una gran superficie. Cuerpos extraños, gérmenes patógenos, detritus celulares, colorantes de experimentación son retenidos y fagocitados por *células limitantes* (v. SRE) y *macrófagos* libres. Por esta vía las células cancerosas forman metástasis en los ganglios linfáticos. Los procesos inflamatorios producen tumefacción del ganglio linfático y dolores por distensión capsular. La notable estasis linfática asociada con la tumefacción inflamatoria hace entonces verdaderamente efectivo al «filtro biológico». Con la linfa que abandona el vaso eferente llegan linfocitos a la sangre.

Formación de linfocitos. La linfa que fluye hacia el ganglio linfático (aferente) contiene (según investigaciones llevadas a cabo en el gato) de 200 a 2.000 linfocitos/mm^3, aunque puede estar también totalmente libre de células. La linfa procedente del ganglio linfático (eferente) sufre, en cambio, grandes oscilaciones en su composición, conduciendo de 1.700 a 152.000 células/mm^3. De ello se deduce que los ganglios linfáticos son *productores* posfetales importantes de *linfocitos.* Sin embargo, en el enriquecimiento celular de la linfa eferente desempeña también un papel la *recirculación* de linfocitos de vida larga (página 161).

Mientras que en la linfa eferente de ganglios linfáticos no estimulados por antígenos (investigaciones autorradiográficas en la oveja) solamente un 1 % de los linfocitos son producidos de nuevo, a las 60 horas de la estimulación antigénica del ganglio linfático se encuentra casi un 100 % de linfocitos nuevamente formados; es decir, la linfa eferente lleva la respuesta inmunitaria provocada por el antígeno en

forma de linfocitos específicamente sensibilizados y de precursores de las células plasmáticas en ganglios linfáticos alejados, no regionales.

Bazo

Sinopsis. En la *superficie de corte* del bazo humano no fijado, pueden reconocerse a simple vista nodulillos claros, algo elevados, del tamaño de cabezas de alfiler *(corpúsculos de Malpighi, nódulos esplénicos)*. Constituyen en conjunto la *pulpa blanca* del órgano. Entre ellos se halla una masa de color rojo oscuro, blanda, que puede ser denudada con el bisturí: la *pulpa roja.* La pulpa blanca y la roja se hallan incluidas en una recia armazón de tejido conjuntivo, consistente en el *sistema de trabéculas* que arrancan de la cápsula del órgano; se destaca con claridad cuando se practica con cuidado un corte grueso del órgano.

O: El *examen microscópico* demuestra que los corpúsculos de Malpighi de la *pulpa blanca* son *folículos linfáticos* y que la pulpa roja se compone principalmente de un amplio *seno* poscapilar que discurre por el tejido conjuntivo reticular; la pulpa blanca y la roja se hallan incluidas en pequeñas cavidades esplénicas formadas por las trabéculas.

Vasos sanguíneos. El bazo está intercalado en la corriente sanguínea. La estructura fina del bazo solamente se comprende conociendo los vasos sanguíneos y sus divisiones (fig. 88). Desde la cápsula esplénica de la región hiliar penetran en el interior *trabéculas* que dividen el bazo incompletamente. Tienen la misma estructura que la cápsula. Por ellas discurren las arterias trabeculares derivadas de la *arteria esplénica.* Desde las trabéculas llegan como *arterias de la pulpa* al retículo esplénico, que llena los espacios entre las trabéculas. Cada arteria está aquí rodeada por una *vaina linfática* anular, linfocitos dispuestos en forma de cordón o folículo, la *arteria folicular (arteria central)*. En la periferia del folículo linfático (nódulo esplénico, corpúsculo de Malpighi), hinchazón fusiforme de la vaina linfática, se divide en unas 50 *arteriolas (ramificaciones terminales, arteriolas peniciladas),* que más allá del borde de la vaina linfática o del folículo pasan a la pulpa roja y con nuevas divisiones forman los capilares. Estos son rodeados por una vaina fusiforme *(vaina de Schweigger-Seidel)*, constituida por células reticulares dispuestas muy apretadamente: *capilares con vaina.* Después los capilares desembocan en el ancho seno esplénico, a través del cual llega la sangre a las venas de la pulpa y, por las venas trabeculares, finalmente, a la vena esplénica (circulación cerrada). Contrariamente a las arterias trabeculares, las venas trabeculares carecen de túnica media.

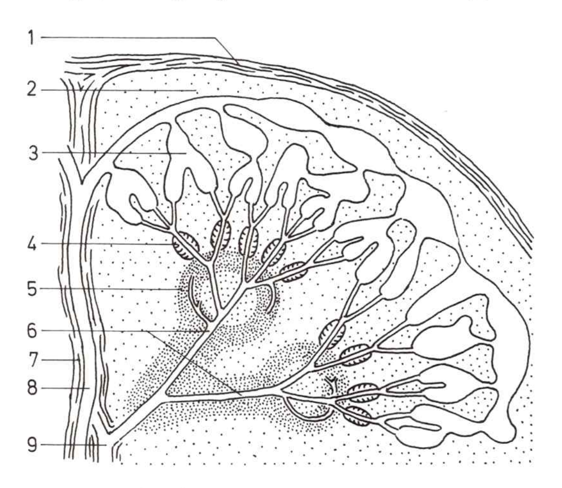


Fig. 88. Estructura del bazo: 1) cápsula esplénica, cubierta por el peritoneo; 2) pulpa roja; 3) seno esplénico; 4) vaina; 5) nódulo esplénico; 6) arteria de la pulpa; 7) trabéculas esplénicas; 8) vena trabecular; 9) arteria trabecular. Esquema. (× unos 10.)

Senos. Los senos son como una red de anchas mallas que se comunican entre sí por medio de tubitos. En el bazo exangüe se destacan ya a simple vista como puntos claros. Están formados por células fusiformes estiradas que discurren en el eje longitudinal del seno y cuyos núcleos sobresalen en la luz del mismo (figura 89). Fibras anulares de composición aún desconocida los mantienen unidos. La agrupación de endotelios sinusales carece de poros grandes preformados. Los pequeños estomas intercelulares se originan transitoriamente al paso de células hemáticas a través de la pared del seno. Este tránsito es favorecido por el hecho de carecer la pared sinusal de una lamina basal. Contrariamente a las células reticulares, el endotelio del seno no fagocita (v. también fig. 90).

Función. En el bazo está ampliada la vía sanguínea, pero la corriente sanguínea está retardada. El bazo puede actuar sobre la composición de la sangre de la manera siguiente:

Como *órgano inmunitario* participa el bazo en los procesos inmunobiológicos (pág. 177).

Hematopoyesis. En la insuficiencia de la medula ósea y en otros estados patológicos se pone nuevamente en marcha la granulo y eritropoyesis del bazo existente de forma transitoria durante el desarrollo fetal.



Fig. 89. Bazo, pulpa roja. 1) Capilar que desemboca 2) en un seno; 3) eritrocitos que penetran en el tejido reticular circundante a través de hendiduras transitorias de la pared del seno. Abajo y a la izquierda, corte tangencial de la pared del seno con células parietales y fibras anulares. A la izquierda y arriba, un macrófago. Fibras de reticulina, rayas negras gruesas. Semiesquemático. (Modelo del Prof. Dr. W. Specht, Homburg/Saar. (× unos 450.)

Almacenamiento. El bazo puede acumular productos metabólicos anómalos y aumentar considerablemente de tamaño. En el ámbito del metabolismo lipídico existen enfermedades en las que el bazo, el hígado y los ganglios linfáticos acumulan lípidos en grandes cantidades (*tesaurismosis, síndrome de Niemann-Pick:* acumulación de esfingomielina en el bazo e hígado; *síndrome de Gaucher,* acumulación de cerebrósidos en el bazo, hígado y ganglios linfáticos).

Renovación de células hemáticas. Una oferta excesiva de hierro hemoglobínico por destrucción de glóbulos rojos (v. Destino del hierro hemoglobínico, pág. 156) conduce a su acumulación en el bazo, y se puede demostrar microscópicamente *(hemosiderina)* y en los casos extremos macroscópicamente, por la coloración parda que ofrece entonces el órgano *(hemosiderosis)*.

En el ser humano carece de importancia una función de depósito de sangre del bazo.

CELULAS LIBRES DEL TEJIDO CONJUNTIVO, SISTEMAS DEFENSIVOS DEL ORGANISMO

Sinopsis. Los glóbulos blancos de la sangre (granulocitos, monocitos y linfocitos) ejercen su *actividad defensiva* preferente-

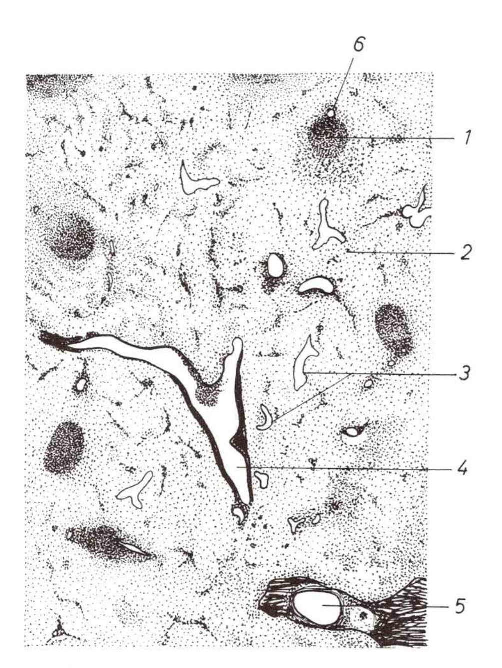


Fig. 90. Bazo, vista de conjunto: 1) Folículo linfático (totalidad de los folículos linfáticos), pulpa blanca; 2) pulpa roja; 3) vena de la pulpa; 4) vena trabecular; 5) arteria trabecular; 6) arteria central. (× unos 10, lupa.)

mente en el tejido conjuntivo reticular y el intersticial laxo. Abandonan el torrente circulatorio (capilares y vénulas) probablemente bajo estímulos químicos *(quimiotaxis)* originados por los gérmenes patógenos o las sustancias extrañas *(antígenos)* que han penetrado en el organismo.

Células libres del tejido conjuntivo. Después de su paso al tejido, una parte de los leucocitos cambian su forma y su estructura como consecuencia del nuevo medio en que se encuentran y por su actividad defensiva (por ejemplo: el monocito se convierte en histiocito, y éste en macrófago). Por ello las «células libres del tejido conjuntivo» reciben a menudo una denominación propia, aun cuando recientes investigaciones demuestran (casi con seguridad) su *identidad con las diversas variedades de leucocitos.* Como sea que la mayor parte de los leucocitos no se encuentran en la sangre circulante, sino en el tejido conjuntivo, cabría consi-

derar también a los glóbulos blancos de la sangre circulante como formas modificadas de las células libres del tejido conjuntivo.

Una parte de los *linfocitos* del tejido conjuntivo no se ocupa, sin embargo, solamente de la defensa contra agentes patógenos o sustancias extrañas (antígenos); estos linfocitos representan además un *sistema de vigilancia* al que incumbe el *control* de la especificidad individual. La especificidad individual es mantenida incluso frente a *desviaciones genéticas* de los tejidos del propio organismo (las desviaciones de la actividad génica crean *autoantígenos*). La capacidad de diferenciación del sistema inmunitario se remonta al período del desarrollo fetal. (Sobre Antígenos y anticuerpos v. pág. 178.)

Sistemas defensivos. Se distinguen los sistemas defensivos siguientes:

1. El *sistema defensivo inespecífico,* que comprende
   a) el sistema de los *micrófagos* y
   b) el sistema de los *macrófagos* (SRE-SRH).
2. El *sistema defensivo específico* de las células inmunológicamente competentes *(sistema inmunitario),* que se compone de
   a) *Linfocitos T* y sus derivados, los *inmunocitos,* así como
   b) *Linfocitos B* y sus derivados, las *células plasmáticas.*

A continuación de las células libres del tejido conjuntivo se describirán primeramente el sistema defensivo inespecífico y después el sistema defensivo específico del cuerpo humano.

Glóbulos blancos como células libres del tejido conjuntivo

En el tejido conjuntivo son fáciles de reconocer los **granulocitos neutrófilos** *(micrófagos)* por su núcleo segmentado. Acerca de su importancia en la defensa frente a gérmenes patógenos y sustancias extrañas véase Sistema defensivo inespecífico, pág. 176.

Los **monocitos** *(macrófagos hemáticos)* adoptan en el tejido conjuntivo la forma de **histiocitos** *(macrófagos hísticos);* ambas clases de células poseen capacidad *fagocitaria.* Pueden hacerse visibles experimentalmente con la inyección subcutánea de tinta china o azul tripan; se cargan de gránulos de colorante.

Los histiocitos tienen una forma cambiante, de 15-20 μm de tamaño, son redondos o bien están provistos de prolongaciones, con un núcleo pequeño que se tiñe intensamente; el citoplasma basófilo, claro las más de las veces, contiene gránulos y vacuolas (lisosomas, fagosomas), así como grandes cantidades de mitocondrias (fig. 91). Con ello se distinguen fácilmente de los fibrocitos (células fijas del tejido conjuntivo, v. pág. 109). Los histiocitos se hallan a menudo en la vecindad de vasos sanguíneos y reciben entonces el nombre de células adventicias. Acerca de la actividad de

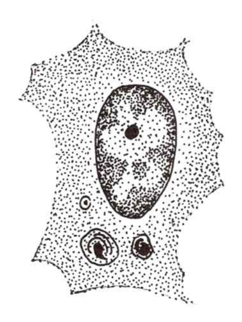


Fig. 91. Histiocito (macrófago) con fagosomas. (× unos 1.400.)

los monocitos e histiocitos en la defensa contra gérmenes patógenos y sustancias extrañas véase Sistema defensivo inespecífico (SRE-SRH), pág. 177.

Los **linfocitos** y sus derivados contribuyen considerablemente a la multiplicidad de las células libres del tejido conjuntivo, apareciendo como linfocitos pequeños con función variable, como «linfocitos grandes» y como células plasmáticas. En el tejido conjuntivo los linfocitos se encuentran en su mayor parte como **linfocitos pequeños;** no pueden distinguirse los linfocitos T y los linfocitos B. Tras el contacto antigénico (pág. 179), ambas clases de linfocitos evolucionan hacia grandes células basófilas primitivas (pironinófilas), los **inmunoblastos** *(grandes linfocitos),* que, al igual que las variedades celulares siguientes, se encuentran en el tejido conjuntivo.

Los inmunoblastos derivados de los *linfocitos T* se convierten, en el curso de ulteriores divisiones celulares, en **inmunocitos** (v. Inmunidad celular, pág. 181), que exteriormente son parecidos a los linfocitos pequeños.

Los inmunoblastos que se originan de los *linfocitos B* se convierten, por el contrario, en **células plasmáticas,** así denominadas a causa de su citoplasma fuertemente basófilo y rico en ergastoplasma (v. Inmunidad humoral, pág. 181).

Las células plasmáticas de 10-15 μm de tamaño se encuentran por lo general estrechamente apretujadas en pequeños grupos. Se distinguen por su tamaño y grado de madurez y tienen una vida de 10-30 días. El cuerpo celular poligonal y redondo es intensamente basófilo, aclarándose en una zona yuxtanuclear circunscrita. **E:** La claridad es causada por las mitocondrias y el aparato de Golgi, mientras que el RE granuloso llena completamente el resto de la célula. El núcleo redondo y excéntrico tiene «estructura en radios de rueda», es decir, fragmentos de cromatina se disponen radialmente en el interior de la membrana nuclear (fig. 92).

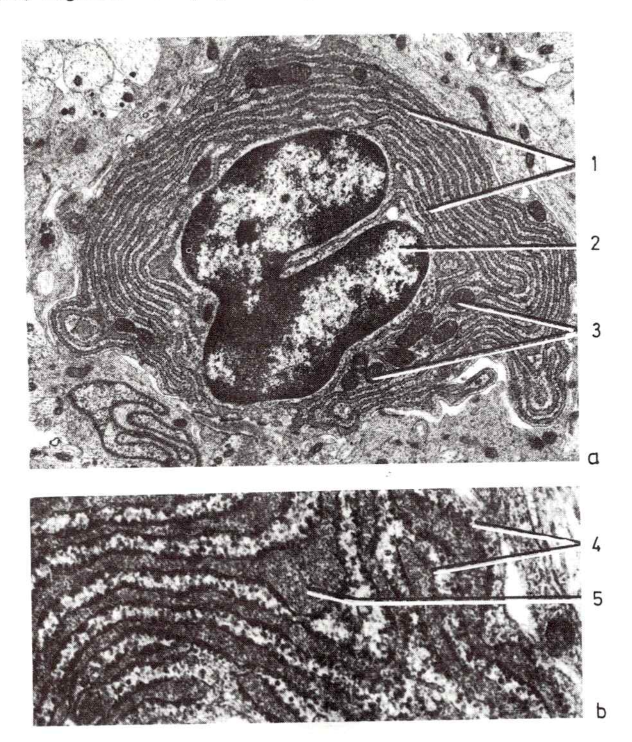


Fig. 92. **E:** Célula plasmática: *a)* 1, ergastoplasma (retículo endoplasmático granuloso, fuerte basolifilia al microscopio óptico); 2, núcleo con «estructura en radios de rueda»; 3, mitocondrias. *b)* Fragmento de *a:* 4, ribosomas y membranas del RE granuloso; 5, cisterna fuertemente dilatada, llena de inmunoglobulinas. (Aumentos: *a,* 5.100; *b,* 800.)

Los **granulocitos eosinófilos** cambian su aspecto en el tejido conjuntivo, en tanto que emiten seudópodos y presentan formas variables. Aparecen acumulados en los lugares en que han tenido lugar reacciones antígeno-anticuerpo. Su misión — eliminan seguramente complejos antígeno-anticuerpo — la cumplen en el marco del sistema inmunológico (pág. 181).

Tanto en el tejido conjuntivo como en la sangre, los **granulocitos basófilos** aparecen como **células cebadas,** es decir, «cargados de gránulos».

Sin embargo, se discute en el hombre la identidad de los granulocitos basófilos («células cebadas hemáticas») y las células cebadas («células cebadas hísticas»). Los granulocitos basófilos serían aquí «heparinocitos» puros, mientras que las células cebadas serían «histaminocitos», sirviendo la heparina de las células cebadas para la formación de histamina.

En el tejido conjuntivo laxo las células cebadas se hallan aisladas o en grupos en los alrededores de pequeños vasos sanguíneos. Las células de unas 10-15 μm de tamaño poseen un núcleo relativamente pequeño y un cuerpo celular redondo (fig. 93).

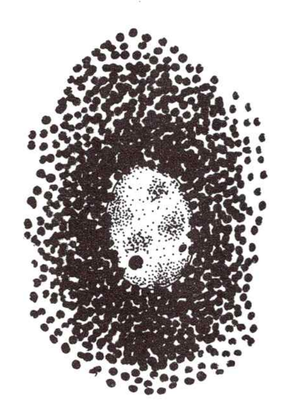


Fig. 93. Célula cebada; tinción de los gránulos de las células cebadas. (× unos 1.400.)

Los gránulos de las células cebadas dan, por su contenido en *heparina,* una fuerte *reacción metacromática,* es decir, los gránulos, después de la tinción con un colorante tiacínico básico azul (por ejemplo, azul toluidina) aparecen de un color rojo intenso. Además de la heparina, que impide la coagulación de la sangre, los gránulos contienen *histamina,* cuya acción vasodilatadora retarda la corriente sanguínea y favorece la emigración de los glóbulos blancos al tejido conjuntivo.

Sistemas defensivos del organismo

I. Sistema defensivo inespecífico

Las células del sistema defensivo inespecífico convierten momentáneamente en inofensivos a los agentes patógenos (cuerpos extraños) a través de la *fagocitosis* y de la *desintegración enzimá-*

tica intracelular. Dos clases de células actúan de esta manera como fagocitos: los *micrófagos* y los *macrófagos.* (Acerca de la *defensa humoral inespecífica* v. tratado de fisiología.)

Micrófagos

Los *micrófagos* son los **granulocitos neutrófilos.** Se reúnen en el tejido conjuntivo atraídos por agentes patógenos y productos de desintegración celular. Los granulocitos neutrófilos desintegran el material fagocitado con el auxilio de sus lisosomas, de los gránulos neutrófilos, y secretan al propio tiempo enzimas proteolíticas. Esta actividad destruye a los granulocitos y se originan *corpúsculos de pus.* Las enzimas liberadas conducen al reblandecimiento del infiltrado inflamatorio (irrupción del absceso).

Macrófagos (SRE-SRH)

Entre los macrófagos se incluyen, por un lado, los **monocitos** *(macrófagos hemáticos)* y los **histiocitos** *(macrófagos hísticos),* probablemente idénticos. Los macrófagos se localizan con frecuencia en la vecindad inmediata de capilares y venas poscapilares, localización en la que también reciben el nombre de *células adventicias* (que no hay que confundir con los pericitos de la pared vascular; v. pág. 206). Por otro lado, se cuentan también entre los macrófagos las *células endoteliales fagocitantes* procedentes del tejido reticular, **células limitantes,** de ganglios linfáticos y medula ósea, así como, en calidad de células más importantes para la eliminación de partículas extrañas de la sangre, las **células estrelladas de Kupffer,** en la agrupación endotelial de los capilares sinusoidales hepáticos. A las células endoteliales últimamente citadas se las comprende como *sistema reticuloendotelial,* **SRE.** Al **SRH** se adscriben además las células mesoglia (pág. 248), probablemente monocitos que desde los capilares cerebrales emigran al tejido cerebral.

A diferencia de los micrófagos, los *macrófagos* pueden *intervenir* también en los *procesos inmunobiológicos,* al producir y propagar juntamente con la fagocitosis *informaciones antigénicas* (v. pág. 180). Los antígenos incrementan además la capacidad de fagocitosis de los macrófagos.

II. Sistema defensivo específico

El sistema defensivo específico es el sistema de las células inmunológicamente competentes, de los inmunocitos y las células

plasmáticas. Este sistema inmunitario se constituye alrededor del nacimiento y en las primeras semanas siguientes.

Antígeno-anticuerpo. El sistema defensivo específico, *sistema inmunitario,* actúa de una manera *diferenciada,* contrariamente al sistema inespecífico de los micrófagos y macrófagos. Sitúa al organismo en condiciones de poder distinguir a *largo plazo* las sustancias propias de las extrañas y de formar contra éstas sustancias defensivas específicas, los *anticuerpos.*

Los antígenos que han penetrado en el cuerpo (gérmenes patógenos, albúmina extraña) y los anticuerpos formados por el organismo reaccionan entre sí. Esta *reacción antígeno-anticuerpo* es de naturaleza química. Es específica, cada antígeno produce un anticuerpo que le es propio (homólogo antigénico), que durante largo tiempo, a veces durante decenios, puede volver a ser formado de nuevo en el organismo. Confiere al cuerpo *inmunidad* contra el correspondiente antígeno.

Inmunización e inmunidad

Inmunización, inmunidad adquirida (específica). Cuando en su lucha con un germen (infección) el propio organismo forma los anticuerpos, se trata de una *inmunización activa;* se puede lograr también artificialmente inoculando al organismo antígenos debilitados *(vacunación activa).* Se habla de *inmunización pasiva* y *vacunación pasiva* cuando no se administran al organismo antígenos, sino anticuerpos «preparados» obtenidos a través de la inmunización activa de otro organismo. En todos estos casos la *inmunidad* obtenida es *adquirida.* La inmunización *pasiva* con anticuerpos humorales dura solamente unas semanas, puesto que aquéllos son desintegrados por el organismo huésped. En cambio, en la inmunización *pasiva* por *extracto de linfocitos* la transformación en inmunocitos de los linfocitos T del receptor se produce bajo la acción del factor inmune celular (factor transfer) de los inmunocitos del dador; esta forma de inmunización pasiva — todavía poco empleada en clínica — dura meses o años. Hasta el desarrollo del propio sistema inmunitario el *recién nacido* permanece un tiempo bajo la protección de la inmunización transmitida por la madre, pasiva por lo tanto.

Inmunidad congénita. Contrariamente a la inmunidad adquirida, la inmunidad congénita se expresa por el hecho de existir, ya al nacer, una resistencia contra determinados gérmenes; el ser humano no enferma ni de moquillo ni de peste bovina; el cobayo, ni de tifus ni de poliomielitis. La inmunidad congénita es ampliamente inespecífica, siendo todavía muy poco conocidas sus causas, aún probablemente múltiples.

Inmunidad celular y humoral (respuesta inmunitaria)

No cabe duda de que todas las reacciones que provocan el estado de inmunidad radican en último término en las actividades de determinadas *células inmunológicamente competentes*, aunque se establece una distinción entre *inmunidad celular* y

TABLA 2. *División del sistema inmunitario*

Inmunidad celular

Medula ósea

Producción:

Célula primitiva

↓

De vida corta, aún incompetente inmunológicamente

Linfocito

Timo	*Equivalente de la bolsa* (¿Amígdalas, placas de Peyer, apéndice cecal?)
Caracterización:	Caracterización:
De larga vida, inmunológicamente competente	De larga vida, inmunológicamente competente
Linfocito T	**Linfocito B**
↓	↓
Ganglios linfáticos, bazo	*Ganglios linfáticos, bazo*
Proliferación tras *contacto primario* con antígeno	Proliferación tras *contacto primario* con antígeno
De larga vida, competente, sensibilizado	De larga vida, competente, sensibilizado
Linfocito T	**Linfocito B**
=*célula de memoria*	=*célula de memoria*
Proliferación tras *contacto secundario* con el antígeno	Proliferación tras *contacto secundario* con el antígeno
Inmunoblasto	*Inmunoblasto*
↓	↓
Inmunocito	**Célula plasmática**
Formación de anticuerpos celulares	*Formación de anticuerpos humorales*

Esquema del Prof. Dr. W. Specht, Homburg/Saar.

humoral (v. esquema sobre la *doble vía del sistema inmunitario,* pág. 179).

Por *inmunidad* **celular** se entiende aquella situación defensiva del organismo creada por células productoras de anticuerpos, anticuerpos que son celulares, es decir, que permanecen unidos a la superficie celular *(anticuerpos celulares)*. Según nuestros conocimientos actuales, se trata de *linfocitos T* y sus derivados, los *inmunocitos.* Desempeñan un papel decisivo, entre otras cosas, en el rechazo de trasplantes y en la defensa contra tumores, es decir, en general en el control génico.

Por el contrario, la *inmunidad* **humoral** se adscribe a los derivados de los *linfocitos B,* las *células plasmáticas,* que secretan los anticuerpos por ellas producidos, es decir, que los vierten en el tejido y en la sangre *(anticuerpos humorales)*. Los anticuerpos humorales actúan principalmente en la defensa contra las infecciones bacterianas.

Curso de la inmunorreacción

Las investigaciones sobre el origen, integración y permanencia de la albúmina marcada con sustancias radiactivas en la estimulación por antígenos, así como sobre la permanencia de las combinaciones antígeno-anticuerpo, hacen probables las siguientes relaciones.

1. **Señal antigénica.** La presencia de un antígeno (agente patógeno, albúmina extraña, proteína del propio organismo, pero «degenerada») es transmitida por vía química a los productores de anticuerpos, los linfocitos (B o T). Sobre la vía de esta información antigénica existen distintas observaciones y conceptos.

a) Receptor macrofágico. Según un concepto, el antígeno es fagocitado por los *macrófagos* (monocitos, histiocitos). A través de la desintegración y transformación se origina en estas células una *información antigénica;* se piensa en un «RNA informativo», una fracción de desdoblamiento del germen unida al RNA. Este es excretado por los macrófagos y recibido por los linfocitos. En este proceso se trataría principalmente de sustancias de acción antigénica *débil.* El macrófago reforzaría la acción estimulante del antígeno, aunque no está capacitado para la producción de anticuerpos.

b) Receptor linfocitario. Según otro concepto, ciertos *linfocitos* tienen la capacidad de «reconocer» inmediatamente al antígeno por medio de su *membrana celular.* Esto sucedería con sustancias de *fuerte* acción antigénica.

2. Producción de anticuerpos. La información antigénica induce a los linfocitos a producir anticuerpos. Los linfocitos (T y B) son primeramente transformados en *inmunoblastos,* grandes células basófilas primitivas, redondas (pironinófilas), *ricas en ergastoplasma,* que *producen anticuerpos.* El destino ulterior de los inmunoblastos depende de si proceden de linfocitos T o B.

a) Linfocito T. Las células hijas de los inmunoblastos de los linfocitos dependientes del timo se convierten en *inmunocitos,* y llevan en su *membrana celular* anticuerpos celulares, es decir, receptores específicos capaces de fijar el antígeno. Estos llevan a los inmunocitos al lugar de la irrupción del antígeno. Los linfocitos T conducen a la *inmunidad celular.* A causa de su propiedad de rechazar, con el auxilio de anticuerpos celulares, los órganos implantados, de *destruirlos,* los inmunocitos reciben también el nombre de *killer cells* («células asesinas»).

b) Linfocito B. Los inmunoblastos de los linfocitos derivados del «equivalente de la bolsa» se convierten en *células plasmáticas con cisternas-ergastoplasma* llenas a rebosar. Estas vierten los anticuerpos, las *inmunoglobulinas,* en el tejido conjuntivo y en la sangre. Los linfocitos B conducen a la *inmunidad humoral.*

3. Reconocimiento del antígeno. Dentro de cada una de las dos variedades de células inmunocompetentes, de los linfocitos T y B, un grupo de células posee la propiedad de reaccionar rápida e intensamente a un *renovado* contacto con el mismo antígeno. Estas células han «aprendido» a «responder» al correspondiente antígeno y reciben el nombre de *memory cells (células de memoria).* Las «células de memoria» derivadas de los linfocitos T requieren para la reacción antígeno-anticuerpo (reacción secundaria) un tiempo mayor (días) que las procedentes de los linfocitos B (minutos).

La inmunorreacción se acompaña, entre otros, de los procesos siguientes:

4. Eliminación del complejo antígeno-anticuerpo. En la eliminación de las combinaciones que se originan de la unión del antígeno con el anticuerpo participan los *granulocitos eosinófilos,* según investigaciones de microscopia fluorescente; pueden fagocitar y desintegrar dichas combinaciones.

5. Estímulo de la emigración leucocitaria. Las *células cebadas* pueden convertirse además secundariamente en portadoras de determinadas inmunoglobulinas (humorales), las cuales, producidas por las células plasmáticas, reciben en el torrente circulatorio. Con una repetida irrupción de antígenos, las células cebadas pueden contribuir a la reacción antígeno-anticuerpo libe-

rando *histamina,* cuya acción vasodilatadora facilita el paso de los glóbulos blancos desde el vaso sanguíneo al tejido conjuntivo.

Inmunotolerancia. Es la incapacidad del organismo para responder a los antígenos con la producción de anticuerpos. El organismo sano posee inmunotolerancia frente a las proteínas *propias,* no degeneradas. La inmunotolerancia frente a proteínas *extrañas* se puede provocar experimentalmente implantando en el feto proteínas extrañas en el desarrollo prenatal, antes del desarrollo del sistema inmunitario; el feto «aprende» a tolerarlas como «propias». Se puede conseguir una *inmunotolerancia inespecífica* (general) tras el desarrollo del sistema inmunitario mediante tratamiento con *inmunosupresores.*

La *inmunosupresión,* es decir, el amortiguamiento de la inmunorreacción, se puede conseguir, entre otras cosas, mediante *productos químicos* (citostáticos) y *rayos X;* también actúa como inmunosupresora la *cortisona,* hormona corticosuprarrenal. La *extracción de linfocitos* (drenaje del conducto torácico) conduce a la regresión de la inmunidad celular.

Suero antilinfocítico. Al actuar los linfocitos por su parte en un organismo extraño como antígeno, se puede formar un anticuerpo contra ellos. Esta posibilidad se aprovecha en el amortiguamiento de la formación de anticuerpos *(inmunosupresión)* del organismo receptor, por ejemplo, en los trasplantes de órganos, de la manera siguiente. Se extraen linfocitos del receptor (drenaje del conducto torácico), se inyectan a un animal (caballo) y se origina en éste un anticuerpo dirigido contra los linfocitos. Reinyectado en la vía circulatoria del receptor, el suero de caballo actúa ahora como *suero antilinfocitario* contra sus linfocitos y ahoga la inmunorreacción *celular.* Por el contrario, la inmunorreacción no sufre una alteración apreciable.

Un gran número de *metales* y *productos sintéticos* no actúan por lo regular como antígenos. De ahí que puedan ser utilizados en la sustitución de órganos y en prótesis dental. Otras varias sustancias, medicamentos, productos químicos, que carecen propiamente de naturaleza antigénica, pueden convertirse en antígenos por su fijación a proteínas estructurales del propio organismo, haciéndose de esta manera «extrañas» al mismo. A estas sustancias se les da el nombre de *haptenos.* A menudo producen alergia y desempeñan papel de alergenos en *inmunopatología.*

Inmunología e inmunopatología. Las mencionadas relaciones en el sistema defensivo específico son los fundamentos para procesos de largo alcance que se investigan y exponen en *inmunología* e *inmunopatología.* Se ocupan, entre otras cosas, en las desviaciones de los procesos inmunobiológicos en *alergia* y *anafilaxia,* en el problema de la *inmunotolerancia específica* y de la *desensibilización,* en las *enfermedades autoinmunes (de autoagresión)* en las que el sistema inmunitario se vuelve contra el propio organismo, en las cuestiones de *trasplante* y rechazo del trasplante, en las acciones inmunobiológicas que también ejerce el trasplante sobre el organismo huésped (reacción *craft-versus-host*), así como en los aspectos inmunobiológicos del *envejecimiento* y de la *lucha contra el cáncer.* Estos problemas se salen del marco de la histología normal.

TEJIDO MUSCULAR

La contractilidad, propiedad de muchas células, se halla en el tejido muscular asociada a estructuras demostrables con el microscopio óptico, las *miofibrillas.* Con la agrupación de las células musculares en unidades mayores se suman las acciones de las distintas células.

Según la estructura y función, se distingue entre musculatura lisa y musculatura estriada.

1. La *musculatura lisa,* así llamada porque sus miofibrillas carecen de estriación transversal, es el tejido muscular principalmente de las vísceras. También los mioepitelios pertenecen a la musculatura lisa. La musculatura lisa es inervada por el sistema nervioso vegetativo.

2. La *musculatura estriada* existe como:

a) Musculatura estriada del *aparato locomotor* (musculatura esquelética), de idéntica forma también en el rostro, lengua, faringe, laringe, ojos, oído medio, suelo de la pelvis y en otros lugares, y está inervada por el sistema nervioso animal (excepción: tercio superior de esófago) y como

b) Musculatura estriada del corazón *(miocardio),* inervada por el sistema nervioso vegetativo.

TEJIDO MUSCULAR LISO

El tejido muscular liso forma la mayor parte de la pared de los tubos viscerales y órganos huecos (intestino y vesícula biliar, vías urinarias excretoras, órganos sexuales, vasos sanguíneos), y existe en las vías respiratorias profundas, el ojo (músculo esfínter y dilatador de la pupila, músculo ciliar), así como en los pelos y glándulas (células mioepiteliales). En la pared de los vasos sanguíneos, así como en las redes elásticas del tejido conjuntivo, las células musculares lisas actúan de reguladores de la tensión del retículo elástico. La musculatura lisa es excitada e inducida a contraerse no sólo por la inervación vegetativa, sino también por la distensión pasiva (importante para la motilidad de los órganos huecos). Se contrae lentamente y puede persistir en un acortamiento parcial que se denomina tono.

O: La **célula muscular lisa** aislada tiene una longitud de 20 a 30 μm y una anchura de 3 a 10 μm, aunque en el útero grávido puede hipertrofiarse hasta adquirir una longitud de cerca de 500 μm. Es fusiforme, más rara vez estrellada, y está formada de una manera similar al fibrocito. Las *miofibrillas,* dispuestas en haces intracelulares, recorren la célula longitudinalmente. Vistas al microscopio de polarización las miofibrillas aparecen unitariamente anisótropas. Las mitocondrias y el aparato de Golgi se hallan en una zona próxima al núcleo desprovista de fibrillas. Con la contracción de la célula el núcleo adopta forma de tirabuzón. Donde las células musculares lisas aparecen en gran cantidad se disponen a modo de redada (fig. 94a). Se mantienen unidas por medio de láminas basales y fibras de tejido conjuntivo, que forman una vaina alrededor de las células, y pueden terminar en pequeños tendones elásticos (músculos de los folículos pilosos, pared de los vasos sanguíneos). En la fijación de musculatura viva se originan nódulos de contracción.

Tinción. Las miofibrillas se tiñen con hematoxilina férrica. La célula muscular, como todo citoplasma, aparece en rojo con la tinción con azán y H.-E., y en amarillo con la tinción de v. Gieson.

E: La *superficie celular* (v. fig. 95) muestra una vivaz vesiculación de la membrana, de significación oscura, así como invaginaciones y evaginaciones que determinan un engranaje con células vecinas. Las membranas celulares de células musculares vecinas forman entre sí *contactos celulares,* y también *maculae occludentes.* A través de éstas tiene lugar la propagación de la excitación (flujo de corriente electrotónica). Si se exceptúan los contactos celulares, la célula muscular está separada del tejido conjuntivo y de las células musculares vecinas por una *lámina basal,* que transmite la contracción de la célula a la trama de tejido conjuntivo circundante. El RE liso entra en relación espacial con las vesículas de la vesiculación membranosa. Las *miofibrillas* tienen por base *miofilamentos* con un diámetro de unos 100 Å (filamentos de actina y miosina, pág. 188), que, dispuestos paralelamente según el eje longitudinal de la célula, no muestran una distribución característica de los componentes, como ocurre en el músculo estriado. Las estructuras densas, en general triangulares, que se aplican al interior de la membrana celular y que alternan con las vesículas de la vesiculación de la membrana, se consideran como engrosamientos de los miofilamentos. Las mitocondrias y el RE granuloso se encuentran en las proximidades del núcleo. Para la inervación, véase pág. 240 (fig. 95).

Adaptación. La musculatura lisa puede hipertrofiarse en pocos días considerablemente ante un incremento de las exigen-

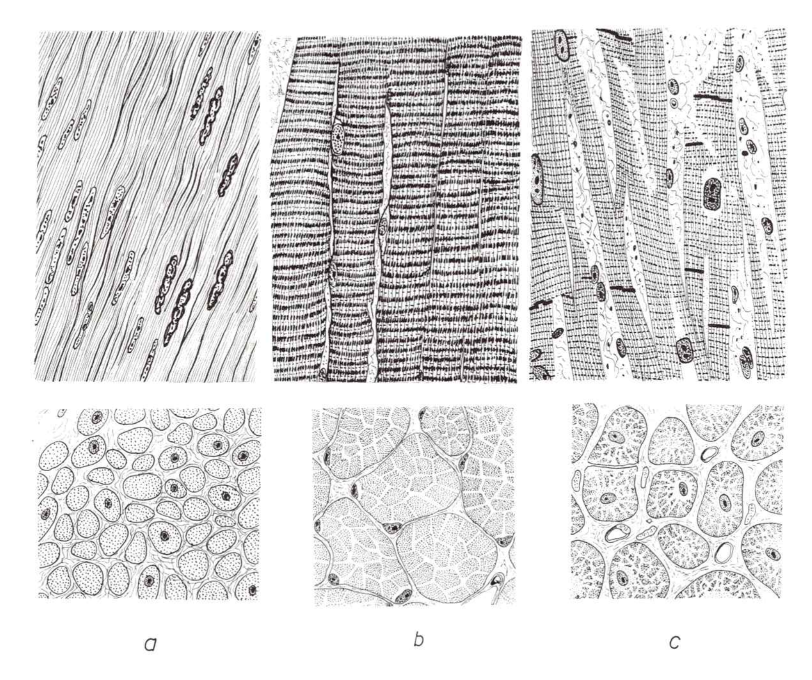


Fig. 94. Musculatura lisa y estriada para comparación: arriba, seccionada longitudinalmente; abajo, transversalmente. *a)* Musculatura lisa: células aisladas, ausencia de estriación transversal, núcleo central; en el corte longitudinal de la derecha, núcleos contraídos. *b)* Musculatura esquelética (estriación transversal): plasmodio, núcleos marginales debajo del tubo de sarcolema de la fibra muscular, en la sección transversal los cortes transversales puntiformes de las miofibrillas muestran la distribución en campos de Cohnheim dentro de la fibra muscular. *c)* Musculatura cardiaca (estriación transversal): células que en las líneas de cemento (estrías brillantes, discos intercalares) se anastomosan en forma de retículo; los núcleos son centrales; en el corte transversal, distribución en campos de Cohnheim. Entre las células musculares, tejido conjuntivo laxo (endomisio). (× unos 400.)

cias (por ejemplo, fuerte distensión de la capa muscular anular del intestino por delante de un obstáculo del tránsito).

A veces se da el nombre de *fibra muscular* en la musculatura lisa a un fascículo de células musculares lisas del mismo curso mantenidas unidas por tejido conjuntivo, pero es mejor evitar esta expresión. Por el contrario, en la musculatura estriada (esquelética) la expresión es correcta, puesto que aquí no existen células aisladas.

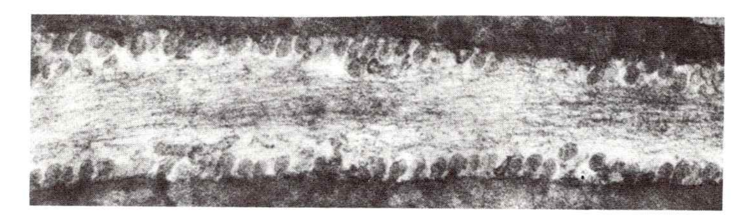


Fig. 95. **E:** Prolongaciones de una fibra muscular lisa (pared arterial) con miofilamentos. El citoplasma muestra una fuerte vesiculación de la membrana. (× 48.000.)

TEJIDO MUSCULAR ESTRIADO

Embriología. La musculatura esquelética procede de los miotomas de la vértebra primitiva. La musculatura de la cara, de la faringe y de la laringe deriva del mesénquima no segmentado de los arcos branquiales.

Tejido muscular esquelético

Sinopsis. En el **músculo esquelético** las fibras musculares y el tejido conjuntivo están estrechamente asociados en el orden funcional (nutrición, transmisión de la contracción, integración) (fig. 96a-c). La preparación de un músculo a diversos márgenes de aumento da una idea de ello. Una recia faja de tejido conjuntivo, *fascia,* rodea al músculo y le sirve en parte de origen, y en parte para deslizarse o desplazarse. El músculo está inserto en la fascia por el *epimisio.* Como *perimisio externo,* el tejido conjuntivo conductor de vasos y nervios penetra en el interior del músculo y comprende varios grupos de fascículos primarios (las llamadas «fibras carnosas» o *haz secundario*). Como *perimisio interno,* separa los *fascículos primarios* y facilita su desplazamiento recíproco. En el interior de los fascículos primarios llega finalmente un tejido conjuntivo muy delicado, compuesto predominantemente de fibras de reticulina, el *endomisio,* que rodea a cada fibra muscular aislada. El *fascículo primario constituye una unidad funcional, y está compuesto de unidades estructurales, las fibras musculares.* Los vasos sanguíneos y los nervios penetran en el músculo por un punto circunscrito, el *área nervovasculosa,* y se dividen con los tabiques de tejido conjuntivo. Los capilares del endomisio forman en la dirección longitudinal de las fibras musculares asas torcidas que en el músculo contraído se alargan sinuosamente.

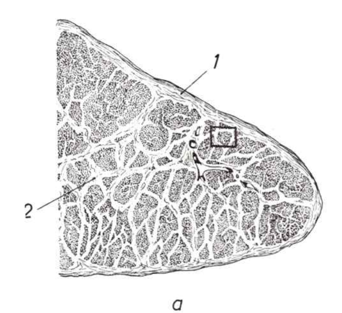
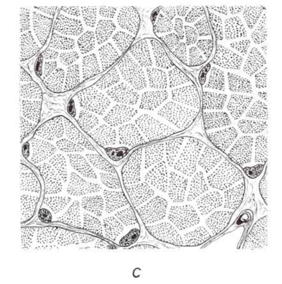




Fig. 96. Estructuras de tejido conjuntivo del músculo esquelético en sección transversal: *a)* Aspecto macroscópico (corte muscular). *b)* Aumento con lupa del fragmento recuadrado en *a* (varios fascículos secundarios y primarios). *c)* Aumento del fragmento recuadrado en *b* (varias fibras musculares). 1) Fascia con epimisio envolviendo el músculo. 2) El perimisio externo e interno envuelven los fascículos secundarios y primarios, y el endomisio envuelve las fibras musculares en *c*.



El **tejido muscular estriado de partes blandas** de la cavidad bucofaríngea posee una estructura fundamentalmente similar a la del tejido muscular esquelético. En la musculatura de la lengua las fibras musculares se disponen a modo de plexos, y no se forman fascículos primarios.

Fibra muscular. Sección transversal. O: La sección transversal varía desde 10 hasta 100 μm, según la diferenciación funcional, mostrando las fibras musculares delgadas (por ejemplo, los músculos oculares) una inervación más intensa que las gruesas (por ejemplo, musculatura glútea, fig. 94b). Un *tubo de sarcolema* envuelve al citoplasma (aquí llamado también sarcoplasma) de la fibra muscular. En la musculatura esquelética diferenciada del hombre los núcleos celulares son excéntricos, es decir, se hallan inmediatamente debajo del tubo de sarcolema (importante en el diagnóstico diferencial). Faltan los centríolos. La fibra muscular seccionada transversalmente permite apreciar las secciones transversales puntiformes de las *miofibrillas,* que forman grupos y ofrecen una distribución en *campos de Cohnheim,* ocupando las mitocondrias los huecos entre los campos.

Sección longitudinal. O: La sección longitudinal muestra la estructura «fibrosa» del tejido muscular esquelético. Cada fibra muscular es un largo tubo de citoplasma en cuyo curso no existen límites celulares. La fibra muscular tiene una longitud variable y puede medir más de 10 cm. Se encuentran de 20 a 40 núcleos celulares/mm de longitud. La musculatura está compuesta de fibras musculares no ramificadas, paralelas, y del correspondiente tejido conjuntivo.

El color del músculo proviene de la *mioglobina,* un colorante disuelto en el citoplasma que es afín a la hemoglobina en cuanto a estructura y misión.

A fuerte aumento, en el músculo no contraído es visible la *estriación transversal* característica, que recorre transversalmente toda la fibra muscular, alternando periódicamente las estrías claras y las oscuras. La estriación transversal es evidente en el músculo relajado, no fijado, recién obtenido: *estrías I más claras, estrías A más oscuras.* Como sea que la estría A, de sustancia más densa, se tiñe más intensamente con hematoxilina, aparece también más oscura en la preparación teñida. A la luz polarizada la estría A brilla y es anisótropa; la estría I, en cambio, permanece oscura y es isótropa.

Un nuevo *aumento* demuestra que la estriación está asociada a las *miofibrillas* de 0,5-1 μm de grosor, los elementos contráctiles del músculo, revelando además una estriación transversal adicional más delgada: *en medio de la estría I hay una estría Z* (disco intermediario, telofragma), que al parecer recorre toda la fibra muscular y se fusiona con el tubo de sarcoplasma. *En medio de la estría A hay una zona H* (zona clara, zona de Hensen), recorrida por una fina y oscura *estría M* (estría media, mesofragma). Las estrías se suceden periódicamente. Un período abarca desde la estría Z a la estría Z, se denomina *sarcómero* (miocoma) y tiene unos 2 μm de longitud. Un sarcómero comprende la sucesión de estrías Z-I-A-H-M-H-A-I-Z- (fig. 97).

La ordenación paralela de las miofibrillas es tal que se suceden exactamente segmentos iguales; con ello su estriación individual se convierte en estriación de la fibra. Los *períodos nonio* entre miofibrillas vecinas serían debidos a la ordenación en espiral de las estrías Z. Acerca del cambio de la estriación transversal en la contracción isotónica v. pág. 192.

Corte longitudinal. E: Las *miofibrillas* se componen de unidades más pequeñas, los *miofilamentos* (actomiosina, filamentos contráctiles de proteína). Se distinguen filamentos gruesos y delgados, estando compuestos de *miosina* los filamentos más largos, de unos 120 Å de grosor, y de *actina* los más cortos, de unos 60 Å de grosor. Los filamentos están ordenados de tal manera

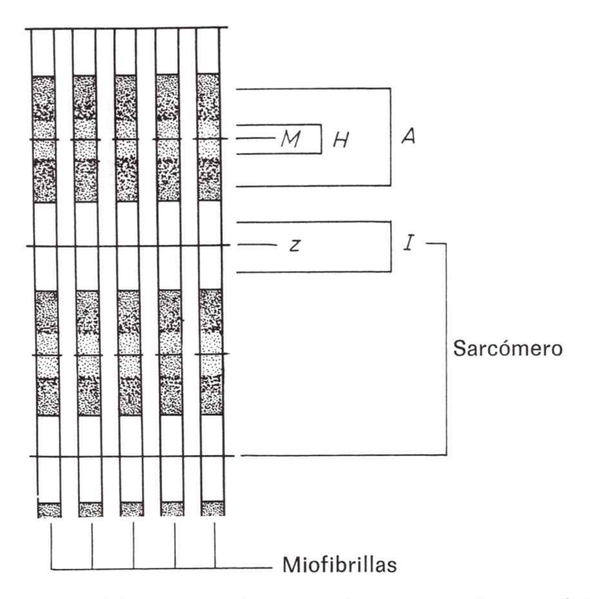


Fig. 97. Estriación transversal vista a fuerte aumento con el microscopio óptico en el músculo no contraído. Un sarcómero está limitado por dos estrías Z. (V. figs. 92 y 98.) Esquema.

que los de miosina más gruesos, yuxtapuestos, forman conjuntamente la estría A (sustancia A). En la estría I se hallan los filamentos de actina más delgados; penetran entre los filamentos de miosina, pero sin alcanzar (o sólo en una prolongación muy adelgazada) a los filamentos de actina que penetran desde más allá de la estría A, de suerte que dentro de esta última persiste una zona más clara, la estría H. En ella se hallan engrosamientos nodulares de los filamentos de miosina (agregado de cadenas laterales); los filamentos de actina y miosina están unidos por cadenas laterales. A la altura de la estría M los filamentos de miosina muestran un ligero engrosamiento. En la estría Z los filamentos de actina de sarcómeros vecinos son unidos cabo a cabo por filamentos finísimos, de forma que cada filamento de actina de un sarcómero está unido con varios del otro sarcómero (figs. 98 y 99).

Un *filamento de miosina* está compuesto por cerca de 200 moléculas aisladas enlazadas en cadena, que envían puentes transversales, «piececillos», a los filamentos de actina. El *filamento de actina* está cons-

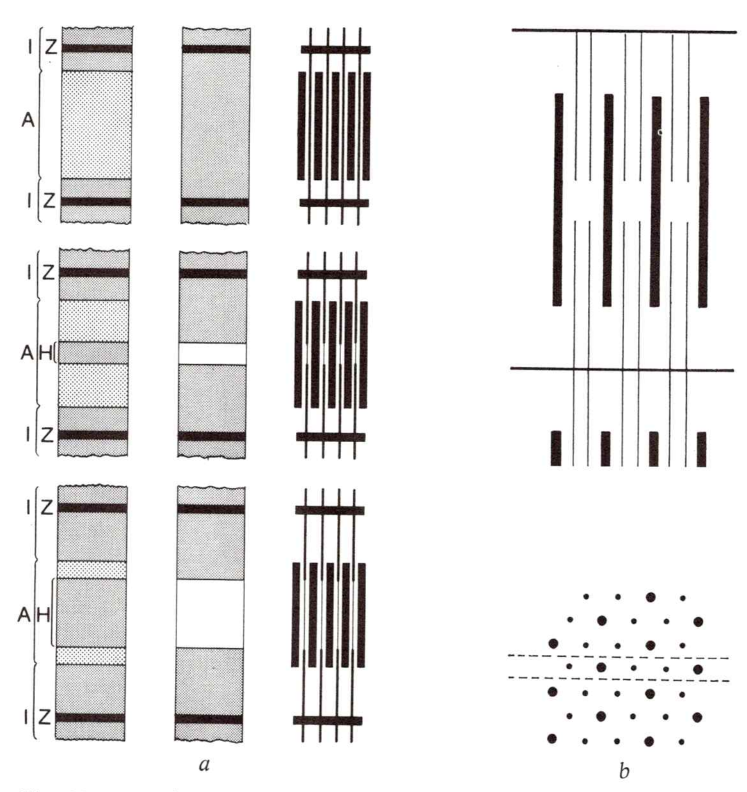


Fig. 98. *a)* Fibras musculares estriadas. El esquema ilustra sobre el cambio estructural asociado con la dilatación (abajo) y la contracción (arriba). La hilera izquierda muestra la estriación de las fibrillas intactas; la hilera media, la estriación tras la extracción de la miosina, y la hilera derecha, la posición de los filamentos (estría más delgada y clara, actina; estría más gruesa y oscura, miosina). El esquema fue obtenido valorando las imágenes observadas al miocroscopio óptico y electrónico. (Tomado de H. E. Huxley y J. Hanson: The Molecular Basis of Contraction in Cross-Striated Muscles. En: The Structure and Function of Muscle. Acad. Press, New York, 1960.)

b) Esquema de las miofibrillas. Las gruesas trabéculas representan los filamentos de miosina; las rayas verticales delgadas, los filamentos de actina. Las rayas horizontales son las líneas Z. Abajo se reproduce un corte transversal que muestra la simetría hexagonal en la disposición de los filamentos; la dirección del corte del segmento de intestino delgado reproducido encima se señala por medio de un rayado. (Tomado de P. Karlson: Kurzes Lehrbuch der Biochemie, 8.ª ed., Thieme, Stuttgart, 1972.)

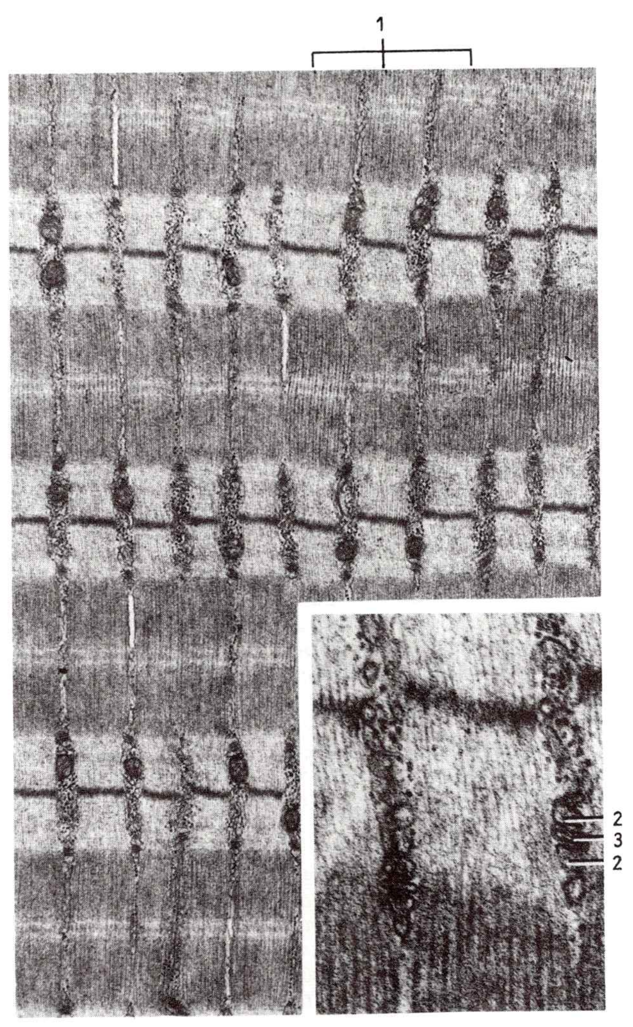


Fig. 99. **E:** Tejido muscular esquelético, cortado longitudinalmente. Estriación transversal. Cada una de las 10 miofibrillas (1) se compone de miofilamentos; véanse los esquemas de las figs. 98 y 95b **O**. Entre las miofibrillas, mitocondrias y glucógeno. En el fragmento de la derecha y abajo a mayor aumento: son visibles los miofilamentos y sistema T y L en límite de las estrías A e I. 2) Sistema L; 3) sistema T. (× 16.800 y 50.400; Preparación: Dr. W. Dauber, Homburg/Saar.)

tituido por cerca de 300 moléculas en una cadena doble, va acompañado de una proteína reguladora y está inserto en la estría Z.

En la *sección transversal*, a través del músculo esquelético se ven con el microscopio electrónico, según la altura del corte, filamentos de actina o de miosina, o bien ambos, transversalmente seccionados. La ordenación es tal que cada filamento de miosina está rodeado por seis filamentos de actina, hallándose cada filamento de actina entre tres filamentos de miosina (distribución hexagonal).

Sistema T y L (fig. 99). El *plasmalema* de la fibra muscular, lo mismo en el hombre que probablemente en todos los vertebrados superiores, forma *a la altura del límite entre las estrías A e I* repliegues tubuliformes transversales, túbulos, con un diámetro transversal de 0,2-0,3 μm; la luz de los túbulos que terminan en fondo de saco ciego prolonga el espacio extracelular en el interior de la fibra muscular. Estas invaginaciones *transversales* reciben en conjunto el nombre de *sistema T*. Los sáculos de la membrana del *RE liso* (aquí denominado también «retículo sarcoplasmático») siguen, por el contrario, un curso *longitudinal* paralelo a las fibras y forman el *sistema L*, en el que se acumulan iones de calcio. Las vesículas L poseen dilataciones piriformes y dobles membranas a modo de manguito, que rodean a las miofibrillas a la altura del límite entre A-I. Los sistemas T y L no se anastomosan entre sí. La despolarización de la superficie celular es comunicada en el sistema T muy rápidamente a toda la sección transversal de la fibra y provoca al propio tiempo la contracción de todos los miofilamentos *(acoplamiento mecánico-eléctrico)*.

En la *musculatura cardiaca* (y en la musculatura esquelética de vertebrados inferiores), por el contrario, el *sistema T* se halla *a la altura de Z* y es un componente de estría Z.

Entre los grupos de miofibrillas (columnitas) se hallan numerosas mitocondrias (antes llamadas sarcosomas) dispuestas según el eje longitudinal de las miofibrillas. Aparecen preferentemente a ambos lados del sistema T.

El *tubo de sarcolema* **O** *es multiestratificado.* Se compone del plasmalema de la fibra muscular, de una lámina basal y de las fibras de reticulina adyacentes. Las fibras de reticulina, de curso espiral, permiten una distensión limitada del músculo, pero se oponen a una hiperdistensión.

Contracción isotónica. El ensayo *in vitro* informa acerca de las relaciones de estas estructuras con la función del músculo. 1) Las moléculas de actomiosina se acortan con la adición de ATP. La actomiosina actúa simultáneamente de ATPasa al des-

doblar el ATP en ADP y ácido fosfórico. La energía liberada se emplea en un 30 % para la contracción muscular, y en un 70 % para la producción de calor. 2) En un proceso posterior, el ATP puede ser resintetizado, siendo el glucógeno la principal fuente de energía. El proceso puede ser trasladado al músculo y concuerda con las alteraciones del sarcómero en la contracción isotónica (contracción isotónica, tensión invariable en un cambio de longitud).

El acortamiento de la actomiosina provocado por el ATP se debe a que los filamentos de actina se deslizan más profundamente entre los filamentos de miosina, éstos «se mueven acto continuo con sus piececillos», las valencias oblicuas, y ponen así en movimiento a los filamentos de actina. Con ello la estría H desaparece y la estría I se estrecha considerablemente, A conserva su anchura, pero llega hasta Z (fig. 98a). En una contracción extrema los filamentos de actina pueden superponerse o bien plegarse y formar en la estría H una banda de contracción («modelo deslizante» de Huxley; v. tratado de bioquímica). Lo que sucede en la contracción isométrica no está suficientemente aclarado.

El ATP actúa además sobre el músculo como «emoliente». Si desciende la concentración (por ejemplo, después de la muerte), se origina rigidez muscular y los «piececillos» de miosina se unen firmemente con los filamentos de actina.

Diferencias en la estructura de los músculos esqueléticos. Según las misiones especiales que tienen que cumplir los músculos muestran variaciones cuantitativas en su composición, de las que destacaremos las siguientes. La musculatura que trabaja larga y persistentemente (músculos respiratorios, músculos oculares) contienen mucho citoplasma y muchas mitocondrias. Una mayor riqueza en fibrillas facilita una contracción más rápida, pero lleva antes a la fatiga. El diverso contenido del músculo en *mioglobina* hace que éste aparezca más claro o más oscuro. Los resultados de la microscopia electrónica muestran asimismo que los distintos músculos esqueléticos varían muy considerablemente en la composición de las fibras (estructura de la miosina, RE, clase de inervación, contenido en mitocondrias, etc.). Por eso no es posible una división en dos o algunos tipos que tenga validez general.

Las *bandas anulares* son miofibrillas que debajo del plasmalema rodean en espiral a las restantes miofibrillas. No se observan con frecuencia y aparecen principalmente en la «musculatura de partes blandas» estriadas (por ejemplo, úvula, faringe) y también en el corazón. **E**: Por dentro pueden insertarse en el plasmalema. Es poco lo que se sabe acerca de su origen y función.

Adaptación. Cuando la actividad muscular es intensa se origina una *hipertrofia,* engrosamiento de las fibras musculares. La alta diferenciación del tejido muscular apenas permite un crecimiento mitótico, de ahí que no se produzca un aumento de las fibras. Cuando las exigencias funcionales son escasas, el músculo *se atrofia.* La *capacidad de regeneración* del tejido muscular es escasa, siendo las cicatrices musculares predominantemente conjuntivas.

Origen e inserción de los tendones

La naturaleza de la unión del músculo con el tendón sólo se aprecia al microscopio electrónico. **E:** Al final de la fibra muscular el plasmalema presenta varios pliegues a modo de los dedos de un guante. Los filamentos de actina del último sarcómero se insertan por dentro en el plasmalema. Por fuera, éste está revestido por una lámina basal de la que brotan fibrillas colágenas. El sitio de contacto en el plasmalema es una especie de «semidesmosoma». Sobre las fibras tendinosas se aplican fibras de reticulina del tubo de sarcolema (haces de fibrillas colágenas) (fig. 100).

Las distintas fibras tendinosas se reúnen en ángulo recto con los tendones y las aponeurosis, que a través de fibras de Sharpey se insertan en el hueso también en ángulos agudos. La foliación del músculo que así se origina da una gran «sección transversal fisiológica» (suma de todas las secciones transversales de las fibras del músculo), que determina la potencia del músculo (peso que puede levantarse del suelo) (fuerza elevadora por centímetro cuadrado de sección transversal=8-10 kg); la altura de la elevación depende de la longitud de las fibras.

Musculatura cardiaca

La musculatura cardiaca es una forma especial de la musculatura estriada, y su estriación transversal corresponde fundamentalmente a la del músculo esquelético. El músculo cardiaco se distingue morfológicamente del tejido muscular esquelético sobre todo en tres puntos (fig. 94c).

1. Mientras que el músculo esquelético se compone de fibras musculares multinucleadas, el músculo cardiaco está constituido de células musculares que lindan a través de una adhesión celular especial, los *discos intercalares (estrías brillantes).* **O:** Los *discos intercalares* se destacan en el músculo cardiaco sin teñir como estrías brillantes y en la preparación teñida como bandas transversales de intenso colorido. En general están dispuestas en forma escalonada y se hallan en el sitio de una estría Z (figura 101). **E:** La imagen microscopicoelectrónica muestra su impor-

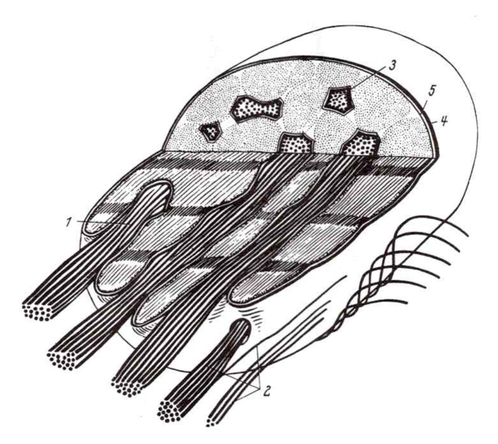


Fig. 100. Representación esquemática de la relación entre fibra muscular esquelética y fibras tendinosas sobre la base de las investigaciones con el microscopio electrónico. 1) Fibra tendinosa, es decir, haz de fibrillas colágenas en corte longitudinal. La fibra se encuentra metida en una depresión tubular revestida por la lámina basal en la superficie de la fibra muscular. 2) Una fibra tendinosa recibe mayor aportación por fibrillas colágenas que están en comunicación con la lámina basal. A su derecha, un grupo de fibrillas colágenas de orientación circular, adyacentes a la lámina basal. 3) Fibra tendinosa en corte transversal. 4) Lámina basal. 5) Plasmalema. (Tomado de D. Gelber, D. H. Moore, H. Ruska: Z. Zellforsch, 52, 1960.)

tancia como límite celular. En los discos intercalares las células musculares vecinas están unidas cabo con cabo. Al igual que en las células musculares lisas, los plasmalemas forman *contactos celulares,* entre ellos regularmente las *maculae occludentes,* que sirven para la propagación de la excitación. Las miofibrillas se insertan en una capa limitante de sustancia densa, sin atravesar la hendidura intercelular, aunque la dirección de su curso es continuada por las miofibrillas de las células vecinas (fig. 102).

Sistema T y L. También en el músculo cardiaco existe un sistema T y L. Los pliegues *transversales* del sistema T se hallan, sin embargo, *a la altura de la estría Z,* contrariamente al músculo esquelético (fig. 102).

2. En tanto que la musculatura esquelética se compone de fibras sin ramificar, las células musculares cardiacas constituyen una red tridimensional. La estructura reticular del miocardio es producida por las ramificaciones de las células musculares, que pueden cursar con una ramificación de las distintas miofibrillas (desdoblamiento del fascículo de miofilamentos).

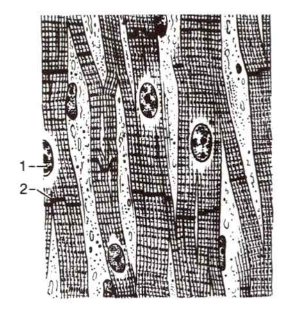


Fig. 101. **O:** Musculatura cardiaca. 1) Núcleo celular. 2) Estría brillante (disco intercalar). (× unos 500.)

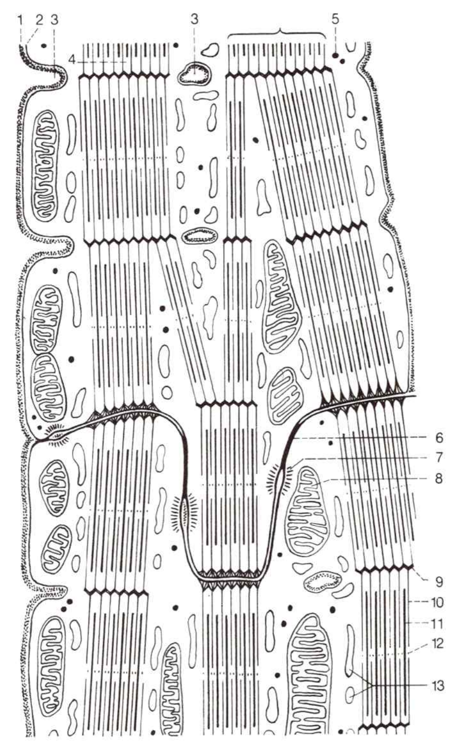


Fig. 102. **E:** Musculatura cardiaca. 1) Lámina basal. 2) Plasmalema. 3) Sistema T. 4) miofibrilla. 5) Glucógeno. 6) Mácula ocluyente. 7) Mácula adherente. 8) Mitocondria. 9) Unión de los filamentos de actina. 10) Filamento de actina. 11) Filamento de miosina. 12) Estría M. 13) Retículo endoplasmático liso. Esquema. (Según E. Lindner, muy simplificado.)

3. A diferencia de los núcleos marginales del músculo esquelético, los *núcleos de las células musculares cardiacas suelen ser centrales.* Son ovales o rectangulares y están dispuestos en la dirección del curso de las miofibrillas. Como sea que las mio-

fibrillas se separan aquí, en los extremos de los núcleos celulares se originan sectores endoplasmáticos que contienen gránulos de glucógeno y con la edad, en medida creciente, un pigmento de desgaste, la *lipofucsina.*

Otras diferencias con el músculo esquelético. La célula muscular cardiaca tiene una sección transversal más pequeña que la fibra muscular esquelética y sus sarcómeros son más bajos. El miocardio es más rico en sarcoplasma y mitocondrias y puede corresponder así a las exigencias permanentes. El tubo de sarcolema del miocardio es igual al del músculo esquelético, pero más pobre en fibras de reticulina.

Sistema de conducción del estímulo. La formación y propagación del estímulo en el corazón tienen lugar en el sistema de conducción de la excitación. Se compone de tractos de tejido muscular cardiaco especialmente diferenciados que, debido a su hidratación y pobreza en fibrillas muestran en la preparación no fijada una transparencia vítrea, siendo por ello visibles macroscópicamente en cuanto que se hallan en la superficie interna del miocardio. Al microscopio óptico se destacan tanto en la sección longitudinal como en la transversal por el calibre a menudo muy grande y por la pobreza de fibrillas. Son más ricos en glucógeno que la musculatura de trabajo del corazón. En el sistema de conducción del estímulo desempeña también un gran papel la producción energética anaerobia (fig. 103).

Adaptación. Un aumento de la musculatura cardiaca a consecuencia de un mayor trabajo se produciría por desdoblamiento longitudinal amitótico de las células. No cabe duda de que una sobrecarga mayor conduce a la hipertrofia y que aparecen células poliploides en mayor número. El músculo cardiaco diferenciado no muestra regeneración.

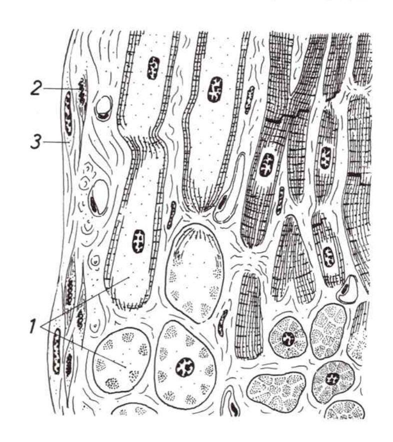


Fig. 103. Corazón, sistema de conducción del estímulo. 1) Fibras de Purkinje debajo del endocardio; a su derecha, musculatura de trabajo del corazón; arriba, corte longitudinal; abajo, corte transversal. 2) Células musculares lisas en el endocardio. 3) Célula endotelial. (× unos 400.)

ORGANOS CIRCULATORIOS

Circulación mayor y pulmonar. Como todos los vertebrados superiores, el ser humano tiene una *circulación mayor* (corporal), que aporta sangre rica en O_2 y sustancias nutritivas a los órganos y se lleva de éstos el CO_2, y una *circulación menor* (pulmonar), en la que se oxigena de nuevo la sangre empobrecida en O_2 en la circulación mayor. Ambas circulaciones están acopladas en serie en forma de ocho, en cuyo cruce el corazón se halla como bomba aspirante-impelente. Todos los vasos que llevan sangre al corazón se llaman *venas;* todos los que la llevan del corazón se llaman *arterias.* En la *circulación mayor* las *arterias* llevan sangre *rica* en oxígeno, y las *venas* sangre *pobre* en oxígeno; en la *circulación menor* fluye en las *arterias* sangre *pobre* en oxígeno y en las *venas* es *rica* en oxígeno. Entre venas y arterias se extiende el territorio capilar en la circulación mayor y menor.

Acoplamiento funcional. Las arterias y las venas se hallan a menudo en una vaina de tejido conjuntivo común; la onda del pulso arterial actúa sobre la pared de las venas y mueve la sangre; las válvulas venosas conducen a un flujo sanguíneo hacia el corazón («acoplamiento funcional»).

En la *circulación pulmonar* los pulmones actúan como órgano único; la sangre de la circulación pulmonar es unitaria en su composición. En la *circulación mayor* están, por el contrario, intercalados varios órganos (riñones, bazo, intestino, glándulas endocrinas, etc.), los cuales influyen sobre la composición de la sangre; la circulación general se compone de numerosas circulaciones parciales conectadas en paralelo, cuya sangre venosa muestra distinta composición.

Vasos privados y vasos públicos. Para numerosos órganos la sangre es, por un lado, objeto de la función orgánica (por ejemplo, corazón, hígado, vasos sanguíneos, etc.), por otro, medio que nutre al órgano. Donde ambas misiones se cumplen por intermedio de diversos vasos sanguíneos, se distinguen *vasos públicos* y *vasos privados* (ejemplo: son vasos públicos del corazón la vena cava, la aorta y el tronco pulmonar; son vasos privados, los vasos coronarios).

La cantidad de sangre total (aproximadamente 5 litros) no puede llenar simultáneamente todos los vasos sanguíneos y mantener una presión sanguínea normal. La regulación de la irrigación sanguínea de los órganos actúa en el territorio de las arterias precapilares *(arteriolas)* y en las *anastomosis arteriovenosas.*

Sistema linfático vascular. Con el intercambio de materiales entre la sangre y los tejidos penetra en los órganos líquido desde los capilares (exceptuado el cerebro). Llega al *sistema linfático vascular,* que

cursa paralelamente a la rama venosa, hasta las proximidades del corazón, donde fluye hacia las grandes venas («angulovenoso» entre la vena yugular interna y la vena subclavia). En los vasos linfáticos se hallan acoplados en serie grupos de *ganglios linfáticos* (pág. 166).

La *pared de los vasos cardiacos sanguíneos y linfáticos* está compuesta por tres capas, que muestran grandes diferencias en cuanto a los componentes hísticos, cantidad y distribución.

CORAZON

El corazón se divide en «corazón derecho» (para la circulación menor) y «corazón izquierdo» (para la circulación mayor), compuesto cada uno de ellos por aurícula y ventrículo. Es una parte especializada de los vasos sanguíneos con las capas de endocardio, miocardio y epicardio.

Miocardio

El miocardio, la porción parietal más gruesa, se compone de musculatura cardiaca, cuyo vigor varía en los distintos segmentos cardiacos según el trabajo exigido en la circulación; el miocardio de las aurículas es delgado, y el de los ventrículos más grueso, a la izquierda más que a la derecha. La musculatura de aurícula y ventrículo está casi completamente separada la una de la otra por una capa de recio tejido de fibras colágenas, el *esqueleto cardiaco.* Solamente en la región del tabique auriculoventricular salva el esqueleto cardiaco el *sistema de conducción del estímulo.* La disposición reticular del miocardio sirve para la propagación del estímulo desde el sistema de conducción del mismo hacia todos los sitios. Del esqueleto cardiaco arrancan espirales musculares externas de curso vertical hacia la punta cardiaca. Penetran en la capa media formando espirales más planas y, como *columnas carnosas* y *músculos papilares,* cursan de nuevo por la capa más interna en la dirección del eje longitudinal. Esta disposición es la base para el acortamiento longitudinal predominante en el período de contracción de la sístole y para la contracción de tipo peristáltico circular predominante en el período de expulsión. Acerca del tejido muscular cardiaco véase pág. 194.

Sistema de conducción del estímulo cardiaco (sistema excitoconductor)

El sistema de conducción del estímulo cardiaco (fig. 103) forma un *nódulo sinusal* de 2,5 cm de largo por 0,5 de ancho (nódulo de Keith-Flack, marcapasos de la acción cardiaca) entre la

desembocadura de la vena cava superior y la aurícula derecha, cuyas ramificaciones irradian en la musculatura auricular. La excitación alcanza después al *nódulo auriculoventricular* (nódulo de Aschoff-Tawara)*, que, de un tamaño aproximado de 2×1 cm, se halla bajo el endocardio del tabique auricular en el límite del ventrículo. El *fascículo auriculoventricular* (haz de His) salva el esqueleto cardiaco, corre a lo largo de la porción conectiva más alta del tabique ventricular, que en su resto es muscular, dividido en una rama derecha e izquierda, y cerca de la punta del ventrículo se ramifica en las *fibras de Purkinje* **. En los nódulos sinusal y atrioventricular la musculatura conductora del estímulo constituye un plexo desordenado; en el fascículo de His está ordenada en forma de plexo estirado. El sistema de conducción del estímulo y la musculatura de trabajo se continúan el uno con la otra.

Endocardio

El endocardio reviste todas las cavidades cardiacas y forma una superficie interna lisa, que ofrece a la sangre una ligera resistencia de fricción. Se compone de un epitelio poligonal, plano, bajo, que tanto aquí como en todos los vasos sanguíneos y linfáticos se denomina *endotelio,* y que asienta sobre una fina capa fibrosa de tejido conjuntivo. Redes elásticas, en unión con escasas células musculares lisas, intervienen en la adaptación del endocardio correspondiente al estado de contracción del miocardio. Los *velos valvulares* son duplicaturas del endocardio que brotan en el sector de tejido conjuntivo del límite auriculoventricular (esqueleto cardiaco) y que incluyen una lámina de tejido conjuntivo más recia y un delicado plexo nervioso vegetativo. Sus fibras de tejido conjuntivo, lo mismo que el revestimiento endotelial, se continúan en las *cuerdas tendinosas* que sujetan las válvulas en los músculos papilares. La musculatura cardiaca penetra en la base de la válvula. Las *válvulas cardiacas sigmoideas,* a la salida de la aorta y el tronco pulmonar, son asimismo delgadas duplicaturas del endocardio.

Pericardio (epicardio)

El **epicardio** (hoja *visceral*) y el **pericardio** (hoja *parietal*) de la *bolsa del corazón* son *membranas serosas* (pág. 352). Revisten

---

* Ludwig Aschofff, anatomopatólogo, 1866-1942; Sunao Tawara, anatomopatólogo, 1873-1952.

** Johannes Evangelista v. Purkinje, fisiólogo, 1787-1869.

la cavidad del pericardio, *sinus pericardii*, una hendidura serosa. La *membrana subserosa* del *epicardio* acumula grasa (redondeamiento de la figura cardiaca). El tejido conjuntivo subseroso del *pericardio* es una recia lámina de fibras colágenas que está unida a sus alrededores por medio de haces de tejido conjuntivo. El borde del repliegue entre la hoja visceral y la parietal se halla sobre los grandes vasos de la base del corazón.

Nervios cardiacos

El corazón se encuentra bajo las riendas del sistema nervioso vegetativo (pág. 263), dirigiéndose hacia la base del corazón ramas del *simpático* y del *parasimpático* (nervio vago). Mientras que las neuronas posganglionares del simpático se hallan en los ganglios del simpático, las neuronas posganglionares del parasimpático las encontramos en su mayor parte bajo el epicardio de las aurículas, en los alrededores de las desembocaduras de las venas cavas. Fibras vegetativas acompañan tanto a las arterias coronarias como al sistema de conducción del estímulo. Una parte de los axones forma terminaciones parecidas a sinapsis en células del nódulo sinusal.

En las ramas del *simpático* corren *fibras del dolor* (aferentes), en las *ramas del vago* las fibras nerviosas que conducen excitaciones procedentes de los *receptores de distensión*, posiblemente plexos nerviosos en la pared de las aurículas y el ventrículo izquierdo.

VASOS SANGUINEOS

Sinopsis. Las tres capas de los vasos sanguíneos son: *túnica íntima, media* y *externa (adventicia)*, que se denominan abreviadamente íntima, media y adventicia. Las células y fibras se disponen en la íntima longitudinalmente, en la media son circulares y en la adventicia siguen de nuevo un curso longitudinal. La *íntima* regula el intercambio de materiales, de líquidos y de gases a través de la pared vascular; la *media* sirve para el movimiento de la sangre, y la *adventicia* para la integración de los vasos sanguíneos en los alrededores. De acuerdo con las diversas exigencias de los distintos segmentos circulatorios, las tres capas parietales ofrecen una formación diferente. La pared de los vasos sanguíneos grandes es nutrida en su tercio interno por el contenido vascular y en los sectores externos penetran *vasa vasorum* (vasos privados) desde los alrededores. La pared vascular tiene inervación vegetativa. Las arterias y las venas sirven

para la conducción de sangre, los capilares para el intercambio de materiales y gases. Los vasos con sección transversal inferior a 1 mm ya no poseen *vasa vasorum.*

No existe un principio de validez general sobre estructura de las vías circulatorias terminales. Cada lecho vascular está construido de acuerdo con las exigencias locales (véase Disposición vascular en el hígado y el riñón).

Arterias

Arterias. *Estructura parietal.* La pared vascular muestra claramente la estructura en tres capas (fig. 104). La *íntima* se compone de un *endotelio,* debajo del cual existe una delgada membrana de fibras de tejido conjuntivo. Hacia la media forma la *membrana elástica interna,* de 1 a 2 μm de grosor, compuesta de fibras elásticas reticulares. Incluso sin tinción específica de la elástica, resalta por su refringencia característica. La fijación de las preparaciones histológicas retrae el tejido restante de la pared vascular en mayor grado que la elástica interna, con lo cual ésta se *ondula.*

Diagnóstico. Como sea que la elástica interna es también componente de las arterias pequeñas, o sea que aparece en toda

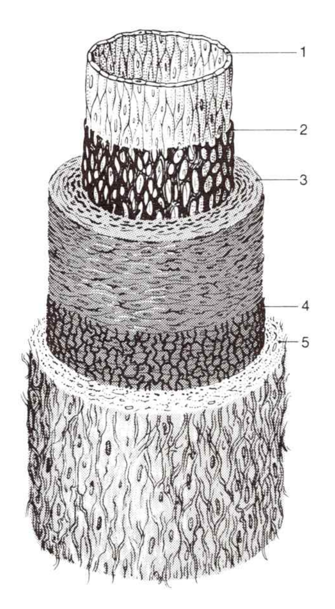


Fig. 104. Pared arterial, disecada por capas: 1) endotelio, 2) membrana elástica interna, 3) túnica media, 4) membrana elástica externa, 5) túnica externa (adventicia). Esquema.

preparación histológica, puede contribuir a la aclaración de si se ha practicado una tinción específica de la elástica.

La *media* se compone de capas de células musculares lisas de curso circular y de membranas elásticas fenestradas. Forman conjuntamente un sistema elástico-musculoso en el que la musculatura lisa influye sobre la tensión fundamental de las fibras elásticas (fig. 105). *Arterias de tipo elástico:* en los grandes vasos

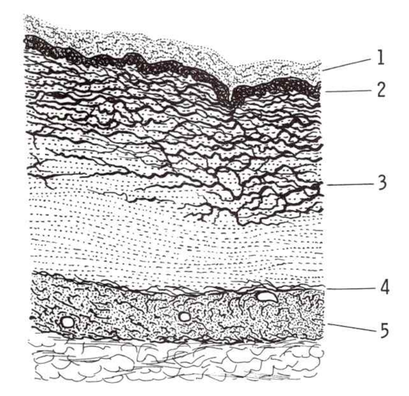


Fig. 105. Pared de una arteria de calibre mediano (situada entre el tipo elástico y el muscular). Elástica teñida con orceína. Denominaciones como en la fig. 104. (× unos 150.)

próximos al corazón (por ejemplo, aorta, arteria carótida común, arteria subclavia, arteria iliaca común) predominan las membranas elásticas. La expulsión discontinua de sangre por el corazón en la sístole conduce transitoriamente a una distensión de la pared vascular; su contracción en la diástole empuja la columna de sangre más allá y origina así un movimiento continuo de la sangre («función de caja neumática»). *Arterias de tipo muscular:* en las arterias alejadas del corazón (por ejemplo, arteria braquial, arteria femoral) aumentan las células musculares lisas de la media y disminuyen las membranas elásticas (incipiente «regulación de la resistencia»).

La *adventicia* contiene redes colágenas de curso longitudinal y retículos elásticos. Está claramente separada de la media (a veces por una *elástica externa*) (fig. 106). Por lo general, los nervios de la pared vascular llegan solamente hasta la adventicia y sus formaciones terminales se hallan en la capa media externa en estrecho contacto con células musculares lisas.

Arteriolas. Las arterias precapilares reciben el nombre de *arteriolas.* Poseen una *íntima* con elástica interna y una *media* de una o dos capas de células musculares lisas, por lo regular cir-

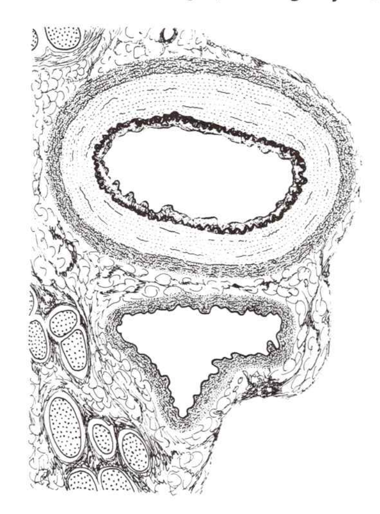


Fig. 106. Arteria (arriba) y vena (abajo) braquiales. Arteria de tipo muscular. La pared venosa no ofrece una estratificación apreciable. (Abajo y a la izquierda, nervio seccionado transversalmente.) (× unos 40.)

culares. En la región de las arteriolas terminales (de los *esfínteres precapilares;* diámetro inferior a 50 μm) aparecen en mayor número axones amielínicos, y las arterias y arteriolas poseen por lo regular inervación adrenérgica y colinérgica.

Arterias terminales. Las poseen aquellos órganos (corazón, cerebro, etc.) cuyas arterias no forman colaterales suficientes (pág. 212); la pérdida de una arteria terminal conduce a la necrosis *(infarto)* del sector hístico dependiente.

Arterias helicinas. Siguen un curso ondulado, en tirabuzón. En los órganos capaces de variar su volumen por breve tiempo (por ejemplo, el pene) se trata de una reserva de longitud de la pared arterial. En otros órganos (por ejemplo, el hilio del ovario) se desconoce la importancia de la formación helicoidea.

Diagnóstico. El diagnóstico histológico de la arteria se basa en la evidente tripartición y en la elástica interna. La diferenciación entre arteria de tipo elástico y muscular presupone una tinción de la elástica. En la preparación total (preparación de membrana) se puede seguir enfocando el curso circular de las células musculares y sus núcleos; son verticales a los núcleos alargados de los endotelios y forman con ellos *cruces nucleares* (fig. 107).

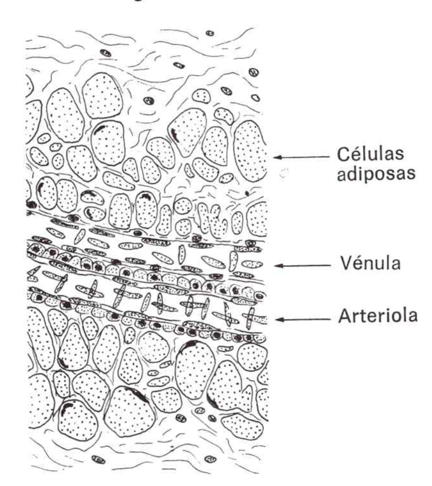


Fig. 107. Arteriola y vénula en la preparación de membrana (mesenterio). Las células musculares circulares de la media están regularmente desarrolladas en la arteriola (se puede seguir el curso de los núcleos de las células musculares con el auxilio del tornillo micrométrico). En la pared de la vénula forman una capa incompleta. Núcleos endoteliales situados longitudinalmente, «cruces nucleares». (× unos 200.)

Capilares

En los capilares tiene lugar el intercambio de gases y materiales. Este es favorecido por el aumento de la superficie de contacto entre pared vascular y tejido circundante. La fuerte ramificación y reticulación de los vasos en el territorio capilar (2.000 secciones transversales en 1 mm² de músculo esquelético en el animal de sangre caliente) amplía la sección transversal total. Al propio tiempo se retarda la circulación, factor que sirve también al intercambio de materiales entre sangre y órgano. Con la excepción de los epitelios superficiales multiestratificados, córnea, cristalino, cartílago diferenciado, todas las partes orgánicas y tejidos están capilarizados.

El **capilar** suele tener, aproximadamente, 1 mm de longitud, y su diámetro varía desde 4 hasta unas 15 μm según el grado de reposo o de actividad del órgano. Son característicos de algunos órganos los capilares especialmente anchos (hígado, medula ósea, bazo, algunas glándulas de secreción interna); se denominan capilares sinusoides.

Estructura parietal. La disposición en tres capas de la pared vascular está reducida en los capilares. **E:** El *endotelio* con lámina basal corresponde al de la íntima. Las células endoteliales tienen 10-15 μm de longitud y por lo regular están íntimamente adosadas las unas a las otras, sin huecos, superponiéndose sus límites. Forman un *tubo endotelial.* En los límites celulares dentados se reduce el nitrato de plata *(líneas de cemento)*. El grosor de los endotelios varía también considerablemente dentro de las

distintas células. Pueden penetrar *microvellosidades* en la luz vascular. El endotelio de muchos órganos posee ventanas, es decir, en este lugar está adelgazado hasta constituir una simple membrana, un diafragma («fenestrado»). Las ventanas pueden originarse al fusionarse una vesiculación de la membrana con el plasmalema basal de la célula endotelial antes de que las vesículas estén completamente estranguladas. Representan entonces una instantánea en una fuerte vesiculación de la membrana. Los endotelios del hígado tienen poros genuinos, según opinión frecuente intercelulares (agujeros). La lámina basal tiene un grosor de 400-600 Å, y puede estar por excepción perforada o bien ausente (fig. 108).

Los endotelios de los vasos sanguíneos se estiman derivados de los fibrocitos, salvo aquellos que pueden incluirse en el SRE. Tienen en común con los fibrocitos la escasa capacidad de fagocitosis y almacenamiento, y en el cultivo de tejido se transforman en una agrupación de fibrocitos.

Pericitos. **E:** Los *pericitos* constituyen una segunda capa celular porosa *(pericitos de la pared vascular)*. Están envainados

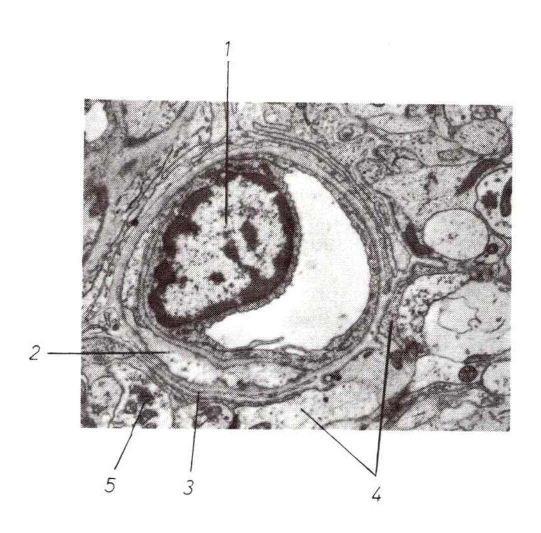


Fig. 108. **E:** Capilares (área postrema del cerebro): 1) Núcleo de célula endotelial. 2) Pericito. 3) Célula adventicia; entremedias, láminas basales (v. fig. 62). 4) Pies de glía. 5) Segmento presináptico de una neurita. (× 7.200.)

por un desdoblamiento de la lámina basal de los endotelios y por medio de prolongaciones se hallan firmemente engranados con el endotelio. Su importancia para la dilatación o estrechamiento de los capilares (elementos contráctiles en continuación de la media muscular?) es discutida; las oscilaciones de calibre de los capilares pueden ser debidas también a tumefacciones endoteliales. De los pericitos de la pared vascular deben distinguirse las células fagocitantes, histiocitarias, adyacentes asimismo a la pared vascular, pero que no están rodeadas estrechamente por un desdoblamiento de la lámina basal *(células de la adventicia)*. A menudo contienen tanto lisosomas como fagosomas.

Tipos de capilares. Con respecto al comportamiento de las *células endoteliales* se pueden distinguir tres tipos de capilares (fig. 109a-c).

1. *Endotelios sin fenestración* (músculo, cerebro, pulmón, etc.) (fig. 110a).
2. Endotelios con *fenestración intracelular* o *formación de poros* (riñón, vellosidades intestinales, glándulas endocrinas, etc.) (fig. 110b).
3. Endotelios con *huecos intercelulares* (hígado).

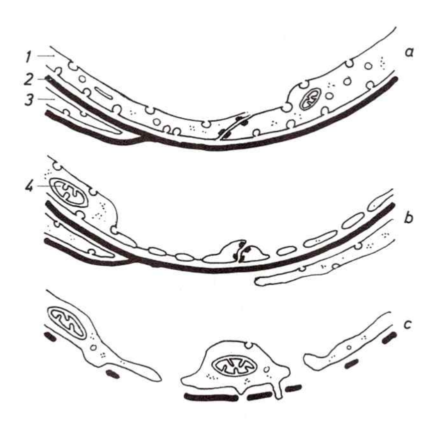


Fig. 109. **E:** Pared capilar: *a)* 1, endotelio cerrado no fenestrado; 2, lámina basal cerrada, envainando; 3, un pericito (ejemplo: músculo esquelético, cerebro). *b)* Endotelio fenestrado (izquierda, con «diafragma en la ventana»; a la derecha, sin él), lámina basal cerrada, envainando un pericito (ejemplo: glomérulo renal). *c)* Endotelio con hendiduras intercelulares («estomas»), lámina basal deficiente o ausente, ausencia de pericito (ejemplo: hígado). 4) Mitocondria, los núcleos celulares no figuran en el corte. Esquema.

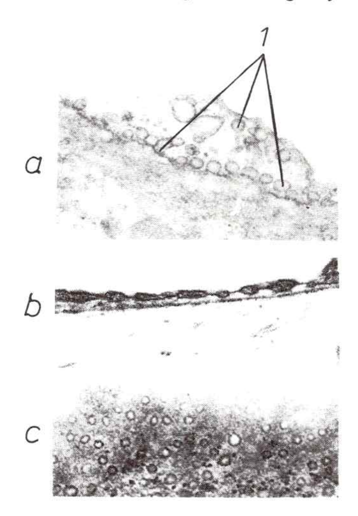


Fig. 110. **E:** Endotelio. *a)* Citopempsis, 1, vesícula. *b)* Endotelio fenestrado («diafragmas» en los poros). *c)* Corte tangencial a través del endotelio fenestrado. (× 30.000.)

Según otras concepciones, la fenestración no caracteriza a un tipo capilar, sino a un segmento vascular (situado en la rama venosa del capilar), o bien a un estado funcional, y puede ser una formación transitoria.

Con respecto al comportamiento de los *contactos de las células endoteliales* se distinguen:

1. Endotelios con uniones resquebrajadas *(gap junctions)*.
2. Endotelios con uniones apretadas *(tight junctions)*.

La *lámina basal* forma en todos los capilares una capa continua, ininterrumpida, salvo en los capilares hepáticos, esplénicos y linfáticos, en los que la lámina basal es porosa.

Los *pericitos* presentan un desarrollo variable. Faltan, por ejemplo, en los capilares del hígado, músculo y riñón, mientras que los capilares cerebrales poseen extensos pericitos.

Tránsito de materiales. *a) Difusión.* La difusión no se puede demostrar morfológicamente. También los lípidos pueden pasar las células endoteliales sin alteraciones visibles del plasmalema. *b) Citopempsis.* Otras sustancias atraviesan los endotelios en ambas direcciones por la vía de la citopempsis. La cuantía de la vesiculación de la membrana que se produce depende del estado funcional. También los grandes elementos (células hemáticas) podrían pasar a través de los endotelios a la manera de una macrocitopempsis. *c) Hendiduras intercelulares.* Los endotelios están generalmente en contacto unos con otros

a través de *uniones resquebrajadas.* Nuevas investigaciones indican que probablemente las hendiduras de unos 30 Å de anchura de las uniones resquebrajadas son, para determinados materiales, en primer lugar la vía de transporte desde la luz vascular al tejido circundante, mientras que la vía de la micropinocitosis no se utiliza más que en segundo lugar. En un aumento de la permeabilidad vascular por *histamina* se amplían estas hendiduras intercelulares.

Formación de capilares. En caso de necesidad los capilares vuelven a formarse en poco tiempo. Se originan de hendiduras intercelulares que pueden tener su origen en vacuolas confluentes intracelulares. Los endotelios derivan probablemente de fibrocitos, en los que vuelven a transformarse en el cultivo de tejidos.

Venas

La pared de las venas es por lo general más delgada que la de las arterias correspondientes; es suficiente con ello para la presión sanguínea menos pronunciada. Por lo regular falta una estratificación evidente de la pared y los límites estrictos de las capas, lo que constituye un importante dato diferencial en el diagnóstico respecto de la arteria (v. fig. 106).

Estructura parietal. Intima. Las venas pequeñas y medianas de la pared del tronco, brazos y piernas (rara vez y aisladamente en el cuello y cabeza) poseen duplicaturas de la íntima en forma de *válvulas sigmoideas.* Dos o tres bolsas forman una válvula. Están dispuestas de tal manera que dejan a la corriente sanguínea libre paso hacia el corazón, si bien en caso de una corriente invertida se despliegan y forman una oclusión. Esta solamente se produce con el correspondiente tono de la pared venosa. Si falta el tono, se origina un reflujo que pesa adicionalmente sobre la pared venosa y la distiende y provoca *varices* en un círculo vicioso. Las válvulas venosas producen en los cortes oblicuos y transversales la impresión de bandas que atraviesan la luz venosa (fig. 111).

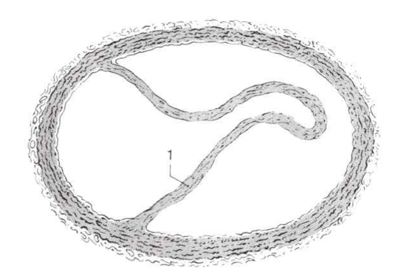


Fig. 111. Vena, corte transversal: 1) Válvula sigmoidea cortada de través.

La *estructura del resto de la pared* está determinada por las condiciones hemodinámicas y la naturaleza de la integración de la vena en los alrededores. La pared venosa contiene musculatura lisa, redes elásticas, fibras colágenas y de reticulina. La musculatura forma bandas musculares dispuestas en espiral, unidas, por un lado, con la íntima, por fibras de reticulina y, por otro, con estructuras fibrosas colágenas. Las fibras elásticas aparecen en forma de redes, faltando las membranas fenestradas. Las venas de la mitad inferior del cuerpo (presión interna más alta) poseen más musculatura de la media que las de la parte superior. Las venas que por la resistencia de estructuras circundantes no pueden experimentar oscilaciones de calibre carecen de media, o en todo caso su desarrollo es escaso (venas hepáticas, venas trabeculares del bazo) (fig. 107).

Algunas venas desarrollan haces musculares especialmente fuertes que conducen a una estratificación correspondiente de la pared venosa (plexo pampiniforme, vena cava inferior).

Los sectores vasculares dilatados en la región venosa se denominan *senos*, y en la región capilar *sinusoides*.

Dispositivos especiales de la regulación circulatoria

Un territorio capilar puede ser desconectado de la circulación directa por yugulación de las arterias que le preceden y sufrir una estasis con la yugulación de las venas que le siguen. Un corto circuito entre arterias y venas conduce a una disminución de la irrigación sanguínea del territorio capilar soslayado y a una aceleración de la corriente sanguínea en la vena en que se inyecta la sangre arterial. Estas posibilidades de regulación circulatoria se consiguen por medio de dispositivos especiales.

Arterias de cierre. Las arterias de cierre son pequeños vasos situados por delante de un territorio capilar. Como dispositivo de cierre poseen en la íntima células de tipo muscular de curso longitudinal que abomban en la íntima como una almohadilla; de ahí que las arterias de cierre reciban también el nombre de *arterias almohadilla*. Las células de esta almohadilla de la íntima clara aparecen al corte transversal redondas o poligonales (fig. 112).

Existencia. En glándulas endocrinas, cuerpos cavernosos genitales, útero, cordón umbilical, dedos y otros lugares.

Venas oclusoras. Las venas oclusoras se hallan inmediatamente detrás de un lecho capilar. Sus dispositivos de yugulación

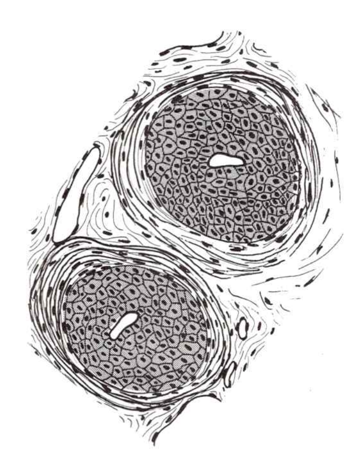


Fig. 112. Vasos con almohadilla de la íntima de una anastomosis arteriovenosa. Falta la elástica interna. (× unos 100.)

consisten en engrosamientos musculares circulares y longitudinales. El curso de la musculatura no puede apreciarse, el diámetro de la luz venosa oscila mucho.

Existencia. En glándulas endocrinas (estasis de sangre cargada de productos de secreción interna), mucosa nasal, genitales.

Anastomosis arteriovenosas. Una anastomosis arteriovenosa (AV) es una comunicación vascular capaz de oclusión que une inmediatamente una diminuta arteria y una vena en el segmento precapilar. Las anastomosis AV presentan una estructura variable, distinguiéndose las dos *formas extremas* siguientes, entre las que existen numerosas formas de transición (fig. 113).

Anastomosis en puente. La comunicación vascular consiste solamente en un segmento vascular corto, directo, estirado simple.

Anastomosis en glomérulo. El segmento vascular simple o ramificado es largo, forma un glomo y está rodeado por una cápsula de tejido conjuntivo; la anastomosis en glomérulo es un pequeño órgano, un *órgano-glomo* vascular.

Estructura parietal. La anastomosis AV carece de elástica interna. La pared muscular lleva con frecuencia, además de musculatura circular, haces musculares longitudinales internos. En muchos casos se encuentran *células epitelioides* bajo el endotelio. Las anastomosis AV tienen inervación vegetativa. Algunas anastomosis AV particularmente ricas en células epitelioides están revestidas por densos plexos nerviosos. El manto de tejido conjuntivo de los órganos-glomo contiene grandes cantidades de mucopolisacáridos.

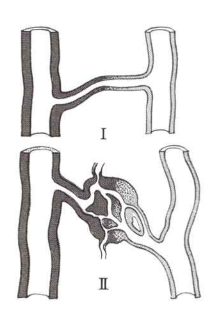


Fig. 113. Anastomosis arteriovenosas. I. Anastomosis en puente. II. Anastomosis en ovillo. (Según Staubesand.)

Función. Sobre las funciones de las anastomosis AV existen diversas teorías. Las anastomosis AV muestran una pulsación ampliamente autónoma, que, sin embargo, casi nunca conduce a la abertura o cierre totales. Puede tenerse por seguro que las anastomosis AV cumplen *misiones hemodinámicas* (regulación de la presión y de la irrigación sanguíneas). Contribuirían también a la *regulación del calor* en las partes extremas del cuerpo (por ejemplo, yemas de los dedos de las manos y de los pies), así como a mantener el *metabolismo hídrico.* A los órganos-glomo rodeados por fuertes plexos nerviosos se adscriben, como en el glomo carotídeo, *funciones receptoras.*

Existencia. Las anastomosis arteriovenosas existen predominantemente en dos localizaciones: 1) en los *acros:* yemas de los dedos (órganos de Hoyer-Grosser), yemas del pulgar y meñique, punta del cóccix *(glomo coccígeo)*, nariz, dorso de la lengua, también en la cresta del gallo y oreja del conejo; 2) en los *cuerpos cavernosos* de los genitales y en la mucosa nasal. Las anastomosis AV se describen además en otros varios órganos.

Las *células epitelioides* son grandes células poligonales claras con un núcleo vesiculoso. Se hallan bajo el endotelio de segmentos vasculares circunscritos de anastomosis AV, aunque existen también fuera de las anastomosis AV (por ejemplo, en el riñón). Por su estructura fina y función, las células epitelioides no son células unitarias. Se sospecha que algunas de ellas pueden influir con su imbibición y desimbibición sobre la corriente sanguínea del vaso. Hay cierta confusión acerca de otras funciones.

Colaterales. Son *vías paralelas a la corriente principal.* En ausencia de la corriente principal, ésta puede ser sustituida por una *circulación colateral.* Se conocen vías colaterales arteriales y venosas.

Red admirable. Se da este nombre a un *territorio capilar adicional* que se intercala en la rama arterial o venosa de una circu-

lación parcial (por ejemplo, el lecho capilar del hígado; red admirable venosa).

Alteraciones seniles. Las alteraciones seniles de los vasos sanguíneos desempeñan un papel extraordinario en la clínica y patología humanas. Afectan predominantemente a las arterias y se desarrollan en la íntima y la media. La elasticidad de las redes elásticas disminuye, aumentan las fibras de tejido conjuntivo y se produce un depósito de colesterinas y calcio. La luz vascular se estrecha y se produce un déficit en la irrigación sanguínea del órgano (esclerosis coronaria de los vasos coronarios cardiacos).

VASOS LINFATICOS

Los vasos linfáticos constituyen un sistema de drenaje del territorio de tejido conjuntivo. Llevan de nuevo a la sangre venosa el líquido hístico llegado al tejido conjuntivo con el transporte de materiales, representando, por lo tanto, una *vía paralela a la rama venosa.*

La vía linfática se divide en tres segmentos.

1. Los *capilares linfáticos* tienen un comienzo ciego, es decir, carecen de una abertura persistente en el espacio intercelular. **O:** A diferencia de los capilares sanguíneos, los capilares linfáticos poseen una luz mayor y más irregular, los endotelios están muy aplanados y la pared vascular se halla fijada al tejido conjuntivo circundante, lo que determina que su luz permanezca abierta. En los vasos linfáticos se encuentra por lo general linfa fijada y algunos linfocitos. **E:** Los endotelios no muestran «fenestración» y están unidos por contactos celulares. Apenas existe lámina basal. Entre los endotelios aparecen transitoriamente oquedades que facilitan el aflujo de líquido hístico y la entrada de partículas mayores (por ejemplo, esferitas de grasa en las vellosidades intestinales). También existe citopempsis.

2. Los *vasos conductores* subsiguientes tienen una luz más ancha y se disponen a modo de red. La linfa es movilizada por la compresión de los vasos conductores (por músculos en los alrededores). Numerosas válvulas sigmoideas procuran un movimiento en dirección al corazón.

3. Los *vasos de transporte* siguientes se distinguen además por una media muscular (una o varias capas de células musculares en las vueltas de espiral). Consisten en *segmentos valvulares* conectados en serie, cada uno de los cuales posee una válvula «sigmoidea» con subsiguiente segmento vascular. La base de las válvulas carece de musculatura y es poco distensible, constriñén-

dose con la repleción vascular, lo que determina una forma en collar de perlas del vaso linfático. La pared vascular posee inervación vegetativa. Por contracciones sucesivas de los segmentos valvulares es impulsada la linfa en ondas de contracción (10 a 12/min).

Diagnóstico. En la preparación histológica los vasos linfáticos están a menudo colapsados y no se ven. En otros casos están ampliamente abiertos y son confundidos con hendiduras por retracción. Posee importancia diagnóstica el revestimiento endotelial.

TEJIDO NERVIOSO Y SISTEMA NERVIOSO

La capacidad de poder ser excitada por un estímulo *(irritabilidad)* es fundamentalmente una propiedad de toda célula. En el sistema nervioso la estructura especializada de las prolongaciones celulares permite que la excitación sea rápidamente conducida a través de amplios sectores.

Los órganos del cuerpo humano están compuestos por lo regular de pequeñas unidades estructurales similares, por ejemplo: el hígado, de lobulillos hepáticos; el músculo, de fibras musculotendinosas; los ganglios linfáticos, de folículos linfáticos; con independencia del lugar que ocupen en el órgano, rinden aproximadamente lo mismo, tienen escaso valor local y son intercambiables en teoría.

Por el contrario, el sistema nervioso ofrece una estructura más complicada. Pequeñas unidades estructurales componen sistemas mayores, y éstos partes orgánicas superiores. Con ello va asociada una especialización de la estructura: la parte estructural aislada posee un valor local mayor que en otros órganos. La especialización alcanza a las delicadas estructuras hísticas; las distintas células nerviosas tienen, por ejemplo, una configuración diferente según el lugar.

Por ello una descripción general del tejido nervioso desemboca rápidamente en un examen especial. Este requiere denominaciones que se desprenden de las relaciones funcionales o de la estructura superior. La sinopsis siguiente, muy esquematizada, sirve *solamente* para explicar las denominaciones.

Clasificación del sistema nervioso

Sistema nervioso animal y vegetativo

El sistema nervioso (SN) relaciona el organismo:

1. Pasivamente *(sensitivo, sensorial; excitaciones aferentes)* y
2. Activamente *(motor; excitaciones efectoras, eferentes)*

a) con su medio ambiente (SN *animal,* SN de relación),
b) con sus vísceras (SN *vegetativo* o *autónomo,* SN vital).

Existen estrechas relaciones funcionales entre el SN animal y el vegetativo, pero la diferenciación es conveniente por lo menos por razones didácticas.

Conducción aferente y eferente

Al comienzo de la conducción aferente se halla un *receptor* (órgano sensorial) y al final de la eferente un *efector* (placa terminal motora). La rama *eferente* del SN animal conduce *rápidamente la excitación motora voluntaria* y termina siempre en el músculo esquelético; la rama *eferente* del SN *vegetativo* conduce *lentamente la excitación motora involuntaria* y termina en la musculatura lisa, en células glandulares y otras células de inervación vegetativa.

La rama *aferente* del SN *animal* conduce sensibilidad de la piel, subcutis y aparato locomotor. A las aferencias del SN animal deben adscribirse también las procedentes de los órganos sensoriales superiores. La rama aferente del SN *vegetativo* conduce sensibilidad desde las vísceras.

Sustancia gris y blanca

La meta de las excitaciones aferentes y el punto de partida de las eferentes es un *territorio nuclear,* un agregado de células nerviosas (fig. 114). Los núcleos se hallan en el *sistema nervioso central* (SNC= =cerebro y medula espinal); suelen ser visibles a simple vista teñidos de un rosa grisáceo y reciben el nombre de «sustancia gris», *griseum* (sinónimos: centro, sustancia gris, núcleo). Entre los núcleos discurren en el SNC las conducciones fasciculadas; tienen aspecto blanquecino, *sustancia blanca, album* (*sinónimos:* vías, tracto, sustancia alba). Con ayuda de una espátula se puede exponer macroscópicamente el curso de las fibras de las vías, sobre todo tras una congelación profunda transitoria que relaja el tejido.

Nervios cerebrales y nervios espinales

Las conducciones eferentes y aferentes entran o salen del SNC en cordones, *nervios.* El SNC está unido con el resto del cuerpo a través de 12 pares de *nervios craneales* y de 31 pares de *nervios espinales.* Los nervios están compuestos de *fibras nerviosas.* La mayoría de los nervios son «mixtos», pueden conducir fibras aferentes y eferentes del SN animal y el vegetativo. Los diversos nervios están caracterizados por la diferente proporción de estas fibras, así como por su territorio de inervación. Mientras que en los *nervios cerebrales* todas las porciones fibrosas abandonan el cerebro (o bien entran en él *conjuntamente,* en los *nervios espinales* las fibras aferentes y eferentes tienen entrada y salida separadas; las fibras *aferentes* forman la *raíz posterior*

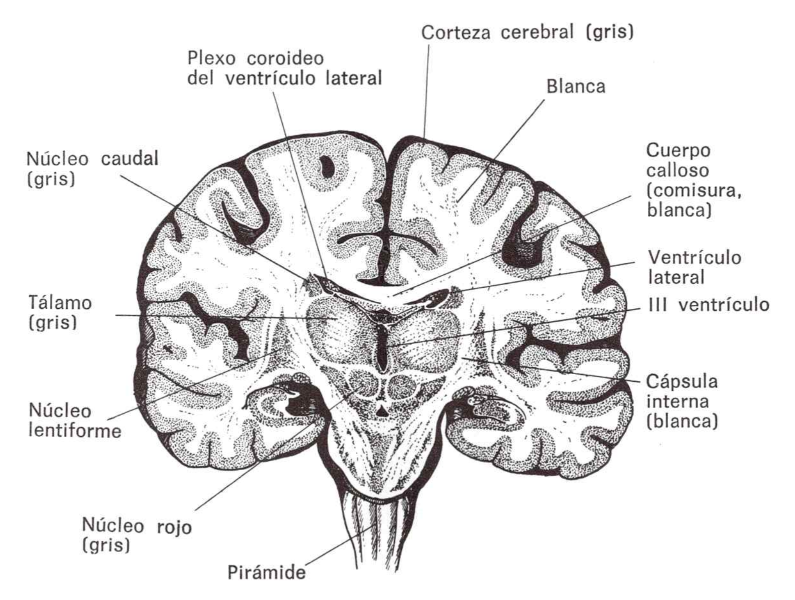


Fig. 114. Corte frontal a través del cerebro humano, inmediatamente antes de la comisura anterior, superficie de corte posterior vista desde delante. (Según Rauber-Kopsch.) Explicación en el texto.

y las *eferentes* la *raíz anterior* del *nervio espinal,* que se origina en el agujero intervertebral por la unión de ambas raíces, para dividirse en seguida en sus *ramas principales* (mixtas) *anterior* y *posterior.*

Sistema nervioso central y sistema nervioso periférico

La suma de todos los nervios animales y vegetativos, incluidos los agregados de células nerviosas en los ganglios sensitivos y vegetativos fuera del SNC (en el curso del desarrollo embrionario emigran del SNC), forma el *sistema nervioso periférico;* el cerebro y la medula espinal forman el SNC.

En la sustancia gris tiene lugar una acumulación y elaboración de la excitación aferente en eferente. De acuerdo con la multiplicidad de las excitaciones que afluyen, y de su elaboración más o menos complicada (reflejo más bajo, reflejo más alto, automatismo, actuación consciente, etc.), el SNC posee una estructura complicada (fig. 115).

División del sistema nervioso central

Medula espinal. Respuestas motoras muy simples, de carácter local, a los impulsos que llegan.

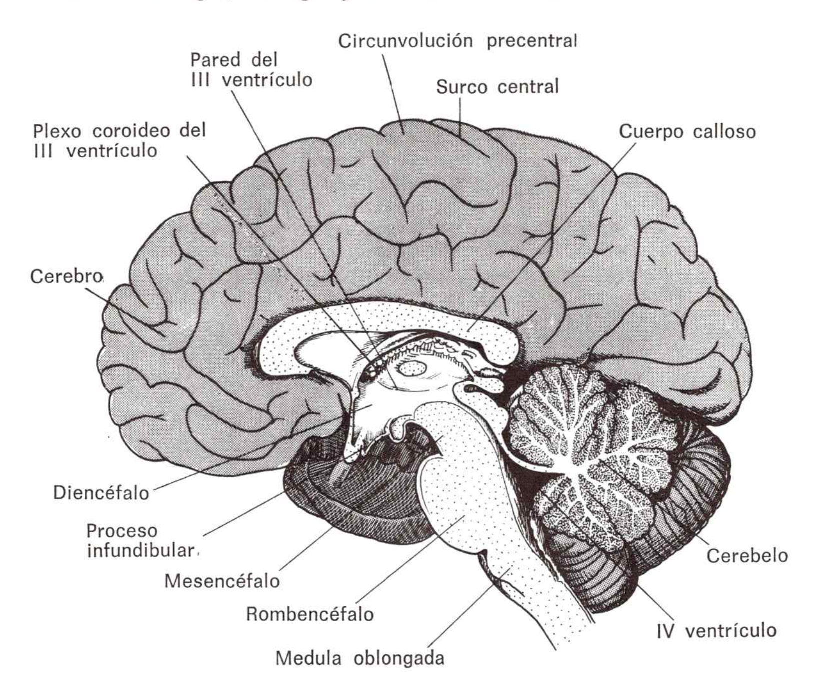


Fig. 115. Corte central a través del cerebro humano. (Según Rauber-Kopsch.) Explicación en el texto.

Cerebro posterior (metencéfalo) y *cerebro medio (mesencéfalo).* Territorio nuclear para los nervios cerebrales. Respuestas motoras complicadas a las excitaciones que afluyen. Conexiones complicadas de excitaciones eferentes para funciones de importancia vital (centros para la respiración, sistema cardiocirculatorio).

Cerebelo. Coordinación de la movilidad, equilibrio, sensación espacial.

Diencéfalo. Motilidad primitiva, sensibilidad, centros superiores del SN vegetativo, producción hormonal.

Telencéfalo. Motilidad voluntaria, conciencia, memoria, aprendizaje.

TEJIDO NERVIOSO Y ELEMENTOS ESTRUCTURALES DEL SISTEMA NERVIOSO

Embriología. Los tejidos del SN derivan del tubo neural y de la cresta neural, así como, en escasa proporción, de los placodos senso-

riales del ectodermo. El tubo neural penetra desde el ectodermo en la profundidad (fig. 54); en el lugar del pliegue se origina la cresta neural (v. Tratado de embriología). En el segundo mes del desarrollo embrionario las células, todavía epiteliales, se diferencian en *neuroblastos* y *glioblastos.*

1. De los *neuroblastos* se originan las *células nerviosas (neurocitos, células ganglionares)*. Sirven para la formación y conducción de la excitación. De la *cresta neural* proceden la mayoría de las *células nerviosas periféricas.*

2. De los *glioblastos* derivan las *células de neuroglia* (*gliocitos,* abreviado *glía*=astrocitos y oligodendrocitos). Sirven para el transporte de materiales, el aislamiento, las tareas mecánicas, la defensa; pueden formar cicatrices después de heridas y se consideran como una especie de «tejido conjuntivo nervioso». (Otra clase de glía, la *mesoglia,* pasa desde el tejido conjuntivo al cerebro.) La *glía periférica* (células de Schwann, células del manto) procede asimismo de la estría neural.

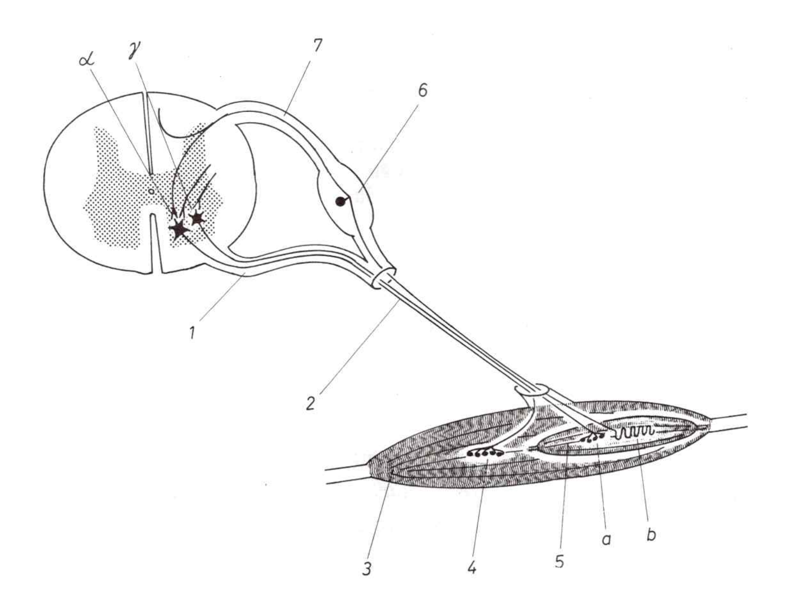


Fig. 116. α, γ) Células ganglionares del asta anterior (motoneurona Aα y Aγ): 1) Raíz anterior. 2) Nervio espinal mixto (rama anterior; no se representa la rama posterior). 3) Músculo esquelético. 4) Placa terminal motora (sinapsis mioneural) de la motoneurona α. 5) Huso muscular con: a) placa terminal motora (sinapsis mioneural de la motoneurona γ) y b) receptor sensible a la distensión. 6) Ganglio espinal con célula ganglionar seudounipolar (sensitiva). 7) Raíz posterior. Esquema.

Una capa celular que reviste las cavidades (ventrículos) del cerebro se denomina *epéndimo*, afín a la glía.

Las células nerviosas y la glía, cada variedad celular por sí misma o bien (como en las fibras nerviosas) conjuntamente, constituyen los *elementos estructurales* hísticos del sistema nervioso.

Célula nerviosa

Las estructuras del SN conductoras de la excitación son las células nerviosas, las cuales están conectadas en serie, formando cadenas. El esquema de la figura 116 muestra en un corte transversal de la medula espinal la cadena más simple de células nerviosas, compuesta de una aferente (sensitiva) y una eferente (motora). A través de la cadena fluye el *reflejo propio* del músculo, que toma el camino siguiente:

Del músculo llegan a un receptor (5), que origina el huso muscular, excitaciones aferentes que informan al SNC sobre un cambio de tensión del músculo. Los cuerpos celulares de las células nerviosas seudounipolares conductoras (6) se hallan en el ganglio espinal. La excitación llega a través de la raíz posterior a la medula espinal y es comunicada a células nerviosas motoras (α) en el asta anterior de la medula espinal. Una respuesta eferente toma al camino (1) a través de la raíz anterior hacia el músculo y llega al músculo (3), provocando su contracción.

La excitación sigue, pues, un curso dirigido. *La célula nerviosa ofrece una organización bipolar.*

División de la célula nerviosa:

↓
- *a) Dendrita (estructuras receptivas),*
- *b) Pericarión (cuerpo celular, estructuras generativas),*
- *c) Neurita (estructuras efectoras y transmisoras).*

La flecha indica la dirección de la conducción de la excitación.

Las células nerviosas en las diversas zonas de la sustancia gris se distinguen por notables variaciones en la configuración externa y la disposición de estos tres miembros característicos del lugar correspondiente en el SNC y de su función. La dendrita puede ser simple o múltiple y estar más o menos ramificada; el pericarión puede estar más o menos próximo a la dentrita, y la neurita ser más corta o más larga, estar muy ramificada o bien

poco ramificada. Correspondientemente, entre las numerosas formas de células nerviosas existentes se distinguen, según su forma y función, por ejemplo, las siguientes (fig. 117 a-g):

Células piramidales: células motoras de la corteza cerebral.

Células multipolares: células motoras del SN animal y vegetativo, por ejemplo, en el asta anterior (SN animal) y asta lateral (SN vegetativo) de la medula espinal.

Entre ellas las formas especiales:

con neuritis largas: *células de Deiter,*

con neuritas cortas: *células de Golgi* (células «relais»).

Células bipolares: células sensitivas (sensoriales), por ejemplo, en el ganglio espiral.

Células seudounipolares: células sensitivas, por ejemplo, en los ganglios espinales; derivadas de las células bipolares por fusión de las dos prolongaciones de la célula en la proximidad del pericarión.

Las células de Purkinje, las estrelladas y las granulosas son células nerviosas especiales; las fibras de musgo y las trepadoras

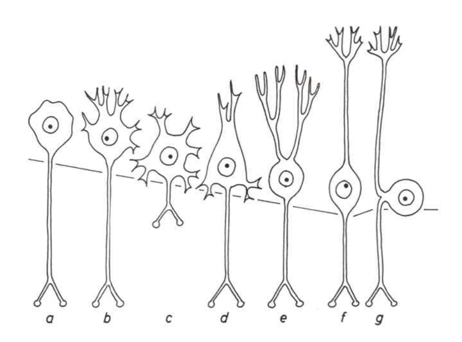


Fig. 117. Esquema que muestra cómo por la variedad de una forma fundamental de la célula nerviosa se originan las diversas formas de células nerviosas. *a)* Célula unipolar (sin dendritas). *b)* Célula multipolar con neurita larga (numerosas dendritas en el pericarión). *c)* Célula multipolar con neurita corta (numerosas dendritas en el pericarión). *d)* Célula piramidal (dendritas en la base y la punta). *e)* Célula de Purkinje en crecimiento (árbol dendrítico más frondoso que parte de un sitio circunscrito del pericarión). *f)* Célula nerviosa bipolar (árbol dendrítico alejado del pericarión desplazado a la periferia). *g)* Célula nerviosa seudounipolar (pericarión desplazado a un lado). La formación de colaterales de la neurita está insinuada por una bifurcación terminal. La raya transversal señala el cono de emisión de la neurita (segmento inicial); todo el plasmalema de la porción celular situada por encima de la raya transversal puede tener función dendrítica (estructura receptiva).

son neuritas especiales en el cerebelo, que posee una peculiar riqueza de formas de células nerviosas.

Cada una de estas células tiene *efectivamente* una disposición *bipolar*. La denominación «multipolar» o «seudounipolar» da solamente cuenta de la naturaleza de la división de las dendritas y neuritas.

En este libro la prolongación celular receptiva, independientemente de su longitud o división, recibe el nombre de dendrita, «prolongación dendrítica» o «axón dendrítico».

Examen de la célula nerviosa con el microscopio óptico

Más que en los otros tejidos, la técnica histológica desempeña un papel en la exposición del tejido nervioso con el microscopio corriente.

El **cuerpo celular** de la célula nerviosa se caracteriza por las estructuras siguientes.

Método de Golgi: perfil, botones (sinapsis)

La figura externa de la célula nerviosa se puede representar mediante impregnación total a la manera de una silueta con el auxilio del método de Golgi. Como sea que al propio tiempo las estructuras transmisoras de la excitación, las sinapsis (pág. 234), características de la célula nerviosa, se hacen visibles en las dendritas y el pericarión en forma de dispositivos en botón, el método de Golgi se ha convertido de nuevo, a pesar de ser el más antiguo, en un procedimiento microscópico particularmente actual después de que los botoncitos hayan sido reconocidos como sinapsis. Sirve para examinar la figura de la célula nerviosa y las relaciones entre las células nerviosas. El método de Golgi es una impregnación argéntica en el bloque (Camillo Golgi, 1844-1926; figs. 124, 139 y 140).

Método de Nissl: sustancia tigroide (ergastoplasma)

Mediante colorantes básicos se pueden teñir en el pericarión y en las dendritas más anchas estructuras grumosas, los grumos de Nissl («sustancia tigroide», del griego *tigroides* =manchado), que se reconocieron como ergastoplasma. Los grumos de Nissl faltan en el sitio de emisión de las neuritas, el *cono de emisión de la neurita.* El tamaño y la densidad de los grumos son carac-

terísticos de algunas células nerviosas; así las células piramidales poseen grandes grumos y las células ganglionares seudounipolares los tienen muy pequeños. La célula nerviosa es también rica en ergastoplasma y produce albúmina. El método de Nissl se emplea en neuropatología y en el estudio de la organización celular del SNC (Franz Nissl, 1860-1910; figs. 3 y 8a).

Métodos de impregnación argéntica (Cajal y otros): imagen de las neurofibrillas

Mediante la reducción de sales de plata se provoca la aparición de estructuras fibrosas en la célula nerviosa, las neurofibrillas. Tienen por base estructuras demostrables en los cultivos de tejidos con el microscopio de fases. Corren por las dendritas, el pericarión y las neuritas. Antes se consideraban como estructura conductora de la excitación, razón por la cual era frecuente encontrar imágenes de neurofibrillas en viejos tratados de neurología. Pero desde hace veinte años se conoce el modo de la conducción de la excitación (saltatorio) asociado al plasmalema. (Las neurofibrillas tienen por base microtúbulos y filamentos **E.**) Los métodos de las neurofibrillas han desempeñado un papel en la investigación de las uniones celulares nerviosas en el SNC (Santiago Ramón y Cajal, 1852-1934; fig. 8d).

Tinciones de conjunto: organelas celulares, núcleo celular

Con las tinciones de conjunto habituales en todos los tejidos se exponen otras organelas celulares. La célula nerviosa tiene un extenso aparato de Golgi que envuelve al núcleo (fue descubierto en la célula nerviosa; fig. 8). Contiene numerosas *mitocondrias,* que en la antigua literatura se denominaban también *neurosomas* (figura 9). A partir de los 30 años, aproximadamente, aparece un pigmento granuloso fino que contiene lipoides, *lipofucsina,* (pigmento de desgaste), en casi todas las células nerviosas (no en las células de Purkinje del cerebelo). Las células nerviosas de un escaso número de centros contienen abundante *melanina,* lo que conduce a la denominación de «sustancia negra» o de «locus coeruleus» aplicada a los territorios nucleares. Las *combinaciones de hierro* son características de otros centros (núcleo rojo).

El **núcleo** de la célula nerviosa se tiñe con los colorantes nucleares corrientes. Ocupa una posición central en el pericarión, es grande, vesiculoso, pobre en heterocromatina y posee por lo general un *nucléolo muy grande.* En el SN vegetativo es frecuente la existencia de varios núcleos. Después del nacimiento rara vez

se observan *mitosis* en las células nerviosas, y aun así solamente en lugares circunscritos. Numerosos núcleos de células nerviosas son poliploides, perteneciendo por lo general a células nerviosas eferentes con árbol dendrítico extenso (por ejemplo, en el asta anterior de la medula espinal).

EXAMEN DE LA CÉLULA NERVIOSA CON EL MICROSCOPIO ELECTRÓNICO

La imagen de la célula nerviosa observada con el microscopio óptico se explica por la observada con el microscopio electrónico.

Citoplasma. La célula nerviosa está rodeada en todas sus partes (dendritas, pericarión, neurita) por un *plasmalema. Dendrita:* las dendritas llevan a menudo la mayor parte de las sinapsis (página 234) de una célula nerviosa. En el interior de las dendritas se hallan partes del RE granuloso, mitocondrias, filamentos (llamados también neurofilamentos) y microtúbulos orientados longitudinalmente (llamados también neurotúbulos). *Pericarión:* el pericarión está lleno en su mayor parte de RE granuloso distribuido en grumos (grumos de Nissl). En medio se encuentran neurotúbulos y neurofilamentos. Existe gran número de ribosomas y polirribosomas, siendo abundantes las mitocondrias. *Neurita:* en el cono de emisión de la neurita *(montículo axónico)* penetran neurotúbulos de dirección longitudinal, neurofilamentos y mitocondrias en la neurita, la cual puede tener más de 50 cm de longitud. Termina con un abultamiento en forma de maza, la *maza de la sinapsis* (pág. 236). Si la neurita emite ramas laterales, *colaterales,* éstas también terminan con mazas de sinapsis. El tamaño del pericarión y el desarrollo del RE granuloso son aproximadamente proporcionales a la longitud de la neurita.

El volumen de la neurita puede ser 100 veces mayor que el del pericarión.

Carioplasma. La imagen microscopicoelectrónica del núcleo celular no muestra peculiaridades respecto de la observada al microscopio óptico.

Síntesis proteínica y corriente axónica. El RE granuloso extenso hace suponer la existencia de una fuerte y persistente síntesis de proteínas (en 14 días, por término medio, se metaboliza una vez el contenido proteínico de la célula nerviosa, el 40 % del peso seco), siendo necesario en su mayor parte para la conservación de la estructura. En el montículo axónico tiene su inicio un flujo de protoplasma que recorre la neurita (axón) a la velocidad de 1 mm diario aproximadamente, en dirección centrífuga.

El flujo axónico puede ser filmado en el cultivo de tejidos. Cursa en ondas de contracción de 3 a 4 brotes por hora.

El flujo axónico conduce agua, componentes de las proteínas, que son integrados en la periferia de la neurita, y organelas celulares, que se desplazan hasta los botones de las sinapsis.

Otra corriente que cursa con mucho mayor rapidez que el flujo axónico se admite en conexión con la presencia de *neurotúbulos* en el axón. La célula nerviosa posee una gran dinámica interna, si bien integrada rígidamente en la arquitectura total del SN.

Síntesis proteínica y huella de recuerdo (memoria). Existen los primeros indicios en favor de que la formación del RNA y la síntesis de proteínas del pericarión podrían estar también relacionadas con el desarrollo de huellas de recuerdo («engramas»); todos los demás datos sobre la cuestión del equivalente citológico de las huellas de recuerdo son de momento hipotéticos.

Fibra nerviosa

Sinopsis. Fibras nerviosas con vaina mielínica y sin ella. La neurita está envuelta a corta distancia de su cono de origen por una vaina de glía (glía, v. pág. 241). En relación con esta envoltura la neurita recibe el nombre de *axón,* y la vaina de glía el de *vaina axónica.* La vaina de glía puede envolver al axón de dos maneras distintas.

1. La vaina de glía puede formar, alrededor de *cada uno* de los *axones* centrales o periféricos, una vaina medular (vaina mielínica), que acompaña al axón en todo su recorrido por el SNC y entre éste y el órgano efector. Axón y vaina medular forman conjuntamente la *fibra nerviosa portadora de vaina de mielina (medulada),* central o periférica (ejemplo: las fibras nerviosas fuertemente meduladas del SN animal).
2. La vaina de glía puede envolver simultáneamente a *varios axones* de un nervio periférico sin que se origine una vaina medular. Haz axónico y vaina de glía conjuntamente forman la *fibra nerviosa desprovista de vaina mielínica (amedulada)* (ejemplo: las fibras nerviosas posganglionares de los nervios vegetativos). Si se desarrolla una escasa vaina medular, entonces se originan *fibras nerviosas débilmente meduladas* (ejemplo: fibras nerviosas preganglionares de los nervios vegetativos). Los axones centrales (que cursan por el SNC) desprovistos de vaina mielínica carecen a menudo de vaina de glía individual; son rodeados por la glía a modo de fascículo.

El concepto de *fibra nerviosa medulada* comprende por lo regular solamente un axón, y el de *fibra nerviosa amedulada,* por el contrario, *varios axones.*

La *vaina medular* contiene lípidos (sobre todo fosfátidos y colesterina) que confieren su color a la sustancia blanca del SNC.

Examen de la fibra nerviosa con el microscopio óptico

Las fibras nerviosas son reunidas en el SNC por la glía (v. en dicho lugar) en vías, y en el SN periférico por tejido conjuntivo en nervios.

Fibra nerviosa periférica portadora de vaina de mielina. *Preparación en fresco.* La estructura fina de la fibra nerviosa debe ser investigada en el nervio periférico. Después de retirar las cubiertas de tejido conjuntivo que envuelven a los nervios, se pueden aislar bajo el microscopio con agujas finas las distintas fibras nerviosas. En estado fresco es muy refringente la vaina mielínica de una fibra nerviosa. A la distancia de 0,2 a 1 mm, aproximadamente, la vaina de mielina es interrumpida por las *estrangulaciones de Ranvier,* que dividen a la vaina medular en *segmentos interanulares* (internodos). Durante la observación se producen rápidamente alteraciones; del extremo del corte brota mielina en forma de las llamadas figuras de mielina. En la fibra nerviosa aislada se puede investigar la conducción de la excitación.

El plasmalema de las dendritas, pericarión y neurita desempeña en la excitación y su propagación un papel decisivo (v. tratado de fisiología). En las fibras nerviosas amielínicas tiene lugar la excitación progresiva de sitios inmediatamente adyacentes; en las fibras nerviosas meduladas, la excitación saltatoria ocurre solamente en el anillo constrictor de Ranvier (conducción de la excitación saltatoria).

Preparación permanente. En la preparación fijada y teñida se ve lo siguiente (fig. 118).

Corte longitudinal. *Axón.* Como cilindroeje (axón), la neurita recorre ininterrumpidamente toda la fibra nerviosa. Conduce neurofibrillas y mitocondrias.

Vaina del axón. La vaina del axón de un segmento interanular está formada por una célula de Schwann. La vaina del axón vista al microscopio óptico se divide, al parecer, en la vaina medular *(vaina de mielina)* y un manto externo, rico en citoplasma, denominado *neurolema.* Contiene el núcleo de la célula de Schwann, así como organelos celulares. El núcleo de Schwann se halla en el centro, entre dos nudos constrictores, es oval alargado, plano, grande y pálido. La vaina de mielina puede ser ennegrecida con ácido ósmico, y su aspecto es homogéneo. Está recorrida incompletamente por hendiduras cónicas, las *cisuras de Schmidt-Lanterman,* que, sin embargo, no fragmentan las células de Schwann.

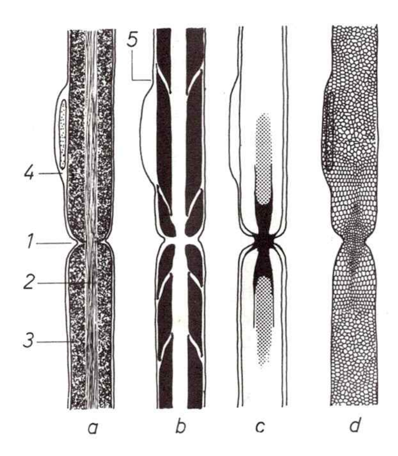


Fig. 118. Imágenes diversas de la misma fibra nerviosa medulada producidas por distintos métodos de microscopia óptica. *a)* Tinción de conjunto (azán): 1, estrangulación de Ranvier; 2, axón; 3, vaina de mielina; 4, «vaina de Schwann» (neurolema) con núcleo celular. *b)* Representación de la vaina mielínica mediante tratamiento con ácido ósmico (OsO_4): 5, cisuras de Schmidt-Lanterman. *c)* Representación de las cruces de Ranvier (estrangulación+axón) con $AgNO_3$. *d)* La llamada «armazón de neuroqueratina»; los lípidos son disueltos por fijación con alcohol y otros productos de las estructuras albuminoides. Esquema. (× unos 600.)

Muchas fijaciones determinan una disgregación de la vaina mielínica; tras la disolución de los lípidos en la inclusión queda un *coágulo de albúmina* que se había denominado *armazón de neuroqueratina.*

Estrangulación de Ranvier *. En las estrangulaciones está interrumpida totalmente la vaina del axón, con lo que se reduce el diámetro total. Si se sumerge la fibra nerviosa en nitrato de plata, la solución de sal argéntica penetra en el axón en el lugar de la estrangulación y se desplaza un corto trecho hacia ambos lados. Tras la reducción están ennegrecidos la estrangulación y los segmentos próximos del axón *(cruces de Ranvier)*. En la conducción saltatoria de la excitación tiene lugar aquí un cambio de polaridad de la membrana. En la estrangulación las fibras nerviosas pueden dividirse en dos ramas, que reciben el nombre de *colaterales.*

---

* Louis Antoine Ranvier, histólogo, 1835-1922.

Internodo. El segmento entre dos estrangulaciones, el *internodo (segmento interanular)*, presenta una longitud variable, correspondiendo a la extensión de una célula de Schwann. El diámetro de la fibra se comporta respecto a la longitud del internodo en la relación aproximada de 1: 100. La longitud del internodo crece con el diámetro de la fibra. Depende de la edad y es más pequeña en el feto y el niño que en el adulto. En el crecimiento la longitud del internodo aumenta en la misma proporción que la longitud del nervio. La longitud de los internodos (grupos de un mismo diámetro) es proporcional a la longitud total del nervio, siendo los internodos proximales algo más largos que los distales (ligera disminución del calibre de la fibra nerviosa). Internodos más largos (mayor diámetro de la fibra) determinan pericariones más grandes. El grosor de la vaina medular es aproximadamente proporcional al calibre axónico.

Sección transversal. En la sección transversal se pueden enjuiciar la relación del grosor de la vaina mielínica con el diámetro del axón, el distinto grosor en las distintas fibras nerviosas y la falta de vaina medular en las fibras vegetativas. Los núcleos de Schwann se hallan en la cubierta citoplasmática más externa de la vaina del axón y forman un engrosamiento excéntrico del corte transversal. A la vaina del axón se le aplica por fuera tejido conjuntivo, el endoneurio.

Fibra nerviosa periférica sin vaina medular. El concepto «amedular» ha sido establecido ciertamente sobre la base de las investigaciones realizadas con el microscopio óptico, y, sin embargo, la decisión de si una fibra nerviosa posee una escasa vaina mielínica o carece de ella sólo puede establecerse a menudo mediante examen con el microscopio electrónico. Dado que carecen de vaina de mielina, las fibras nerviosas ameduladas *carecen* también de *estrangulaciones de Ranvier*. Como fibras nerviosas «no segmentadas», podrían oponerse a las meduladas «segmentadas».

Las fibras nerviosas ameduladas parecen formar en la preparación observada al microscopio óptico, sobre todo en la preparación con impregnación argéntica, estructuras reticulares. También esta manifestación, que anteriormente había dado lugar a que se dudase de la estructura neuronal de los nervios vegetativos periféricos, queda aclarada por el examen con el microscopio electrónico.

Diámetro de la fibra y velocidad de conducción. Existe una relación entre el diámetro de la fibra y la velocidad de conducción, de suerte que a un diámetro mayor corresponde mayor velocidad. Según esto, las fibras nerviosas se dividen en tres grupos.

Grupo A (α, β, γ, δ). Diámetro de la fibra, de 3 a 20 μm, aproximadamente; velocidad de conducción, hasta 120/seg. Muy medulada. Fibras eferentes: motilidad voluntaria, tono. Fibras aferentes: mecanorrecepción (tacto, presión, vibración) por la piel, propiocepción por el aparato locomotor (v. en dicho lugar), dolor «agudo».

Grupo B. Diámetro de la fibra, hasta 3 μm; velocidad de conducción, hasta 15 m/seg. Débilmente medulada. Fibras nerviosas preganglionares vegetativas.

Grupo C. Diámetro de la fibra, 1 μm aproximadamente; velocidad de conducción, menos de 2 m/seg. Amedulada. Fibras nerviosas posganglionares vegetativas. Fila olfatoria; prurito, calor y frío, dolor «sordo».

Examen de la fibra nerviosa al microscopio electrónico

Fibra nerviosa periférica medulada. Corte transversal. La vaina medular está constituida por laminillas de proteína-lípido-proteína (líneas osmiófilas, separadas por intersticios claros, que forman desde unas hasta 50 y más capas con una periodicidad de cerca de 120 Å. A la laminilla más externa se agrega un sector de citoplasma más ancho, limitado por el plasmalema; contiene mitocondrias y el núcleo de Schwann (neurolema del microscopio óptico) y es componente de la célula de Schwann. A ello sigue una lámina basal para el tejido conjuntivo envolvente, el endoneurio. En el centro se halla el axón limitado por un plasmalema (fig. 119).

Corte longitudinal. La estructura laminar de la vaina de mielina se aprecia también en el corte longitudinal. Las laminillas terminan en la estrangulación de Ranvier; entre cada dos laminillas se interpone una lengua de citoplasma revestida de plasmalema, que en el corte ofrece forma de maza, perteneciente a la célula de Schwann, la cual se adhiere a modo de desmosoma al plasmalema del axón (fig. 120). Los extremos distales de las laminillas de una célula de Schwann forman con los extremos proximales de la siguiente en la estrangulación un engranaje laxo. En la capa citoplasmática más externa y en el axón se hallan muchas mitocondrias cerca de la estrangulación. En el axón discurren en dirección longitudinal numerosos microtúbulos, neurofilamentos y fragmentos de RE (retículo exoplasmático); faltan los ribosomas. Por el lugar de la estrangulación pasan sin interrupción solamente el plasmalema del axón y la membrana basal (fig. 120). Los túbulos guardan entre sí una distancia regular de 400-1.000 Å. Las incisuras de Schmidt-Lantermann se revelan como una dila-

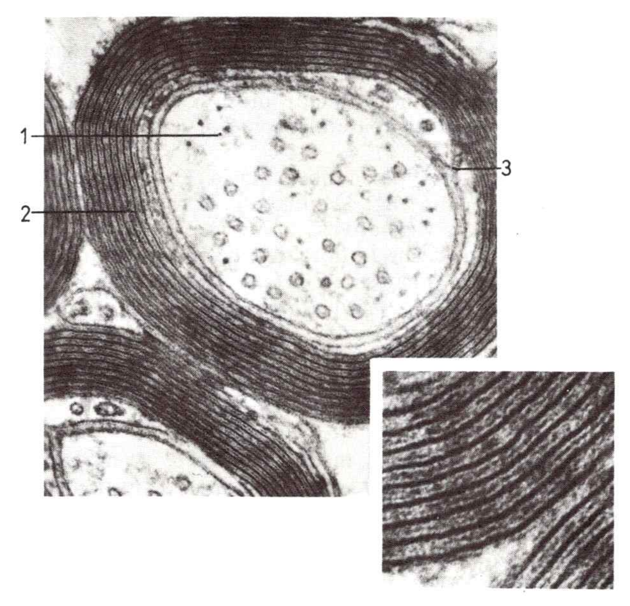


Fig. 119. **E:** Corte transversal a través de una fibra nerviosa central mielínica (conejo). 1) Axón con túbulos y filamentos. 2) Estructura laminar de la vaina mielínica. 3) Mesaxón. (× 80.000 Recuadro: vaina mielínica a un aumento de 220.000. Preparación y fotografía de Gertrud von Hehn, Homburg/Saar.)

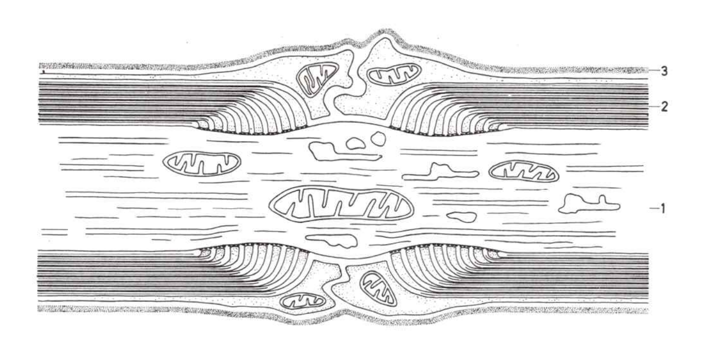


Fig. 120. **E:** Estrangulación de Ranvier. 1) Axón con neurotúbulos, mitocondrias y RE liso. 2) Vaina de mielina (vaina axónica). 3) Lámina basal. Esquema.

tación cónica que contiene citoplasma entre las laminillas de la vaina medular.

Fibra nerviosa periférica amedulada. Corte transversal. Mientras que en las fibras nerviosas periféricas meduladas una célula de Schwann envuelve tan sólo a *un* axón en la zona de un internodo, en las fibras nerviosas periféricas ameduladas una célula de Schwann acompaña a *varios* axones. Estos están hundidos en el citoplasma de la célula de Schwann, o sea que poseen un mesaxón, pero no se produce el enrollamiento, la formación de mielina (fig. 121). Los distintos axones pueden dejar más pronto o más tarde sus células de Schwann, penetrar en la célula de

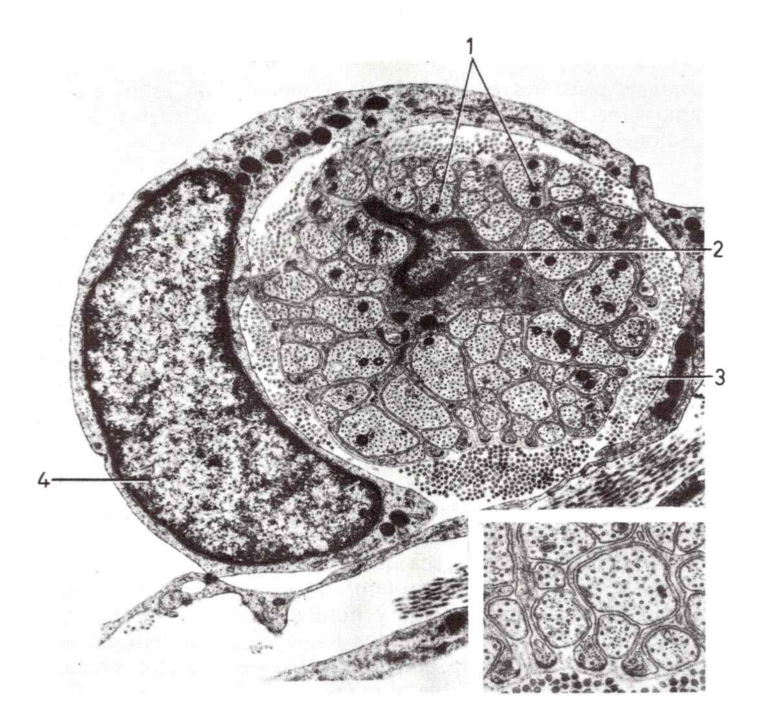


Fig. 121. **E:** Nervio periférico, amielínico, cortado de través (neurona posganglionar del SN vegetativo). 1) Axón. 2) Núcleo de la célula de Schwann. 3) Fibrillas de tejido conjuntivo perineural. 4) Epitelio perineural. (× 9.000. Recuadro: axones y prolongaciones de la célula de Schwann a 18.000 aumentos. Preparación y fotografía, Helga Witzch, Homburg/Saar.)

Schwann de otros haces de axones o bien terminar con formaciones de sinapsis. Como sea que en la preparación observada al microscopio óptico y tratada por impregnación argéntica los axones y la célula de Schwann se presentan como formaciones unitarias, pueden originarse *estructuras reticulares* con el paso de axones a otros haces. *Pero queda preservada la identidad neuronal de los axones.*

Fibras nerviosas centrales meduladas. Presentan una estructura fundamentalmente similar a la de las fibras nerviosas meduladas periféricas, pero les *falta* la lámina basal limitante de las fibras nerviosas periféricas. Las vainas medulares de las fibras nerviosas centrales están formadas por *oligodendrocitos* (pág. 246).

Axones centrales amedulados. A menudo no están alojados en una vaina de glía, sino que discurren *como haces* entre las prolongaciones de los astrocitos.

Formación de la vaina axónica de la fibra nerviosa periférica medulada

El proceso de la *mielogénesis* (formación de la vaina de mielina, maduración medular) explica la estructura de la vaina axónica. La mielogénesis empieza en el SN periférico ya en el 4.º mes embrionario. En el SNC y en diversos momentos se desarrolla en los distintos sistemas nerviosos. En el SN periférico la vaina medular está formada por células de Schwann. Derivan del esbozo encefalomedular, se aplican a la neurita a intervalos y la envuelven de tal manera que en el citoplasma de la célula pende como de un meso, el *mesaxón,* un repliegue del plasmalema de la célula de Schwann. Con la prolongación continuada, el mesaxón se enrolla alrededor del axón con el escurrimento circular de la célula de Schwann. Como sea que el plasmalema está compuesto de capas de proteína-lípido-proteína, el resultado final es una alternación de capas de proteína y lípidos. El núcleo celular y las organelas celulares son empujados hacia el sector externo de la célula sacular, no atiesado por el enrollamiento, sector suficientemente grande para ser visible al microscopio óptico como neurolema. El proceso ha sido observado en el cultivo de tejidos (figura 122).

A través de la fusión de las capas proteínicas externas de rollos vecinos se originan *membranas de unión externas,* uniones apretadas *(tight junctions)*, los períodos *más claros* de la vaina medular. Como sea que en el enrollamiento de la mielina es rechazado el citoplasma,

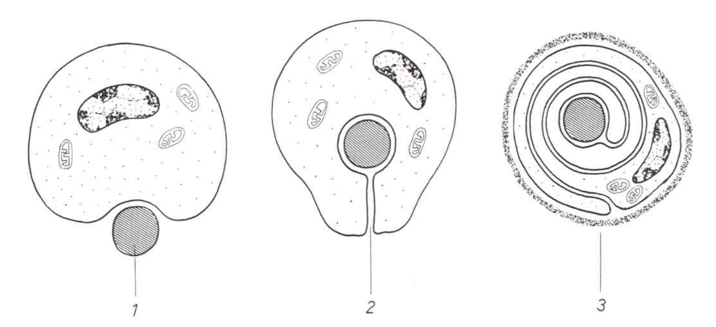


Fig. 122. **E:** Formación de la vaina de mielina a través de la célula de Schwann en el nervio (mielínico) periférico medulado. 1) Axón. 2) Mesaxón (duplicatura del plasmalema de la célula de Schwann). 3) Lámina basal. Esquema microscopicoelectrónico. (Según Geren.)

también las capas proteínicas internas de un rollo, de una lengua de citoplasma, pueden fusionarse en *membranas de unión internas,* originándose entonces los períodos más *oscuros* de la vaina medular.

Formación de la vaina axónica de las fibras nerviosas periféricas ameduladas

En las fibras *ameduladas* del SN vegetativo una célula de Schwann envaina simultáneamente a varios axones con formación de los correspondientes mesaxones, pero deja de producirse la envoltura (fig. 123). La célula de Schwann está rodeada de una lámina basal.

En el **SNC** las vainas mielínicas se forman en principio de la misma forma. Los *oligodendrocitos* son formadores de vaina mielínica (pág. 246). Cada célula circunda con una prolongación a

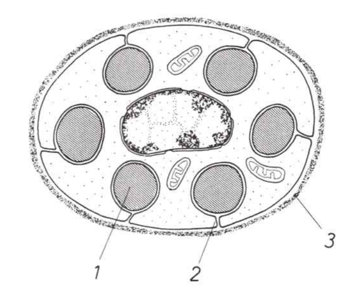


Fig. 123. Mesaxón en los nervios amedulados periféricos; no se produce la formación de vaina medular. 1) Axón. 2) Mesaxón. 3) Lámina basal. Esquema microscopicoelectrónico. (Según Elfvin.)

varios axones con la vaina medular del correspondiente internodo.

Sinapsis

Sinopsis. La excitación es transmitida de una célula nerviosa a otra o al órgano efector a través de sinapsis. Las *sinapsis eléctricas* (bioeléctricas, filogenéticamente más antiguas), en las que los plasmalemas de células vecinas entre las que se transmite la excitación están unidos por *maculae occludentes,* se distinguen fundamentalmente de las *sinapsis químicas,* en las que se libera una sustancia transmisora, un *transmisor,* que conduce a la excitación de la célula siguiente. La sinapsis química es un contacto celular especializado del tipo morfológico de la *macula adhaerens.* Según los conocimientos actuales, en la mayoría de los casos sólo las sinapsis químicas desempeñan un papel en el hombre; a continuación nos ocuparemos exclusivamente de ellas. Se conocen múltiples formas de sinapsis; la clasificación siguiente no es más que un simple esquema.

I. Por su *función,* las sinapsis *excitadoras,* que inducen en la célula receptora la emisión de excitaciones, se distinguen de las *sinapsis inhibidoras,* que inhiben en la célula receptora la formación de excitaciones. Otra clasificación funcional considera la naturaleza de la sustancia transmisora: se distinguen, por ejemplo, sinapsis *colinérgicas, adrenérgicas (aminérgicas)* y *peptidérgicas.*

II. Según la *estructura* y *ordenación,* las sinapsis se pueden dividir de la forma siguiente:

1. Sinapsis entre células nerviosas:

a) Sinapsis axodendríticas entre neurita inervadora y dendritas de la célula receptora. A través de proyecciones espinosas de las dendritas, de la transformación caliciforme del extremo de la neurita, de la disposición paralela y de otras formas complicadas varían las sinapsis axodendríticas. Probablemente sinapsis excitadoras.

b) Sinapsis axosomáticas entre neurita inervadora y pericarión de la célula receptora. Probablemente inhibidoras (inhibición postsináptica) ya que la sinapsis excitadora está conectada posteriormente.

c) Sinapsis axonaxónicas entre neurita inervadora y la neurita de la célula receptora (extremo del axón, próximo al botón sináptico). Probablemente inhibidoras (inhibición presináptica, ya que la sinapsis excitadora está conectada anteriormente.)

2. Sinapsis entre célula nerviosa y musculatura:

a) Sinapsis mioneural en la *musculatura esquelética (placa terminal motora,* SN animal).

b) Sinapsis mioneural en la *célula muscular* lisa (es poco conocida todavía su estructura fina microscopicoelectrónica, SN vegetativo).

3. Sinapsis entre célula sensorial y prolongación dendrítica de la primera neurona de la conducción aferente.

4. Sinapsis entre neuritas y células de otros tejidos:

Independientemente de las sinapsis mioneurales, se han descrito actualmente sinapsis entre neuritas y células glandulares endocrinas, *sinapsis neuroglandulares* y sinapsis entre neuritas y las células del tejido adiposo plurivacuolar. También se observan estructuras parecidas a sinapsis entre neuritis y células de glía o epéndimo.

Sinapsis entre células nerviosas

Cada neurita forma varias sinapsis en diversas células ganglionares *(principio de divergencia)*, y cada célula nerviosa recibe sinapsis de varias neuritas *(principio de convergencia)*. En la excitación de una célula nerviosa intervienen, por tanto, varias células aferentes. La formación de sinapsis depende en gran medida de que las excitaciones sean conducidas. El axón pierde la vaina axónica poco antes de la sinapsis.

O: Las sinapsis entre células nerviosas se exponen mediante impregnación argéntica (imagen de Golgi) o bien tinción con azul de metileno supravital en forma de botones terminales o asas terminales (fig. 124a-c). En algunas sinapsis axodendríticas se incluye además en el «botón» una prolongación espinosa de la

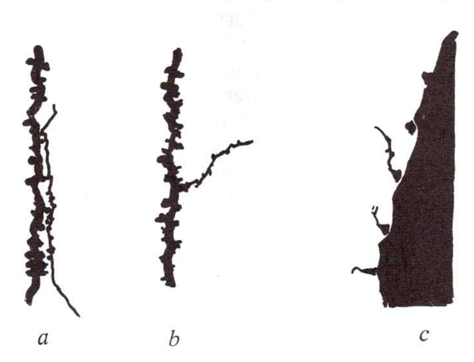


Fig. 124. Sinapsis (botones, botones terminales) expuestas mediante el método de Golgi. *a* y *b)* Sinapsis axodendríticas; *c)* sinapsis axosomáticas (puede verse una porción triangular de la superficie de un pericarión). (× unos 1.200.)

dendrita que se dirige hacia la sinapsis de la neurita inervadora. Las sinapsis que pertenecen a la misma neurita aferente forman a menudo grupos adyacentes. Una célula piramidal (corteza cerebral) puede llevar hasta 10.000 sinapsis.

E: Toda sinapsis tiene fundamentalmente la estructura siguiente (figs. 125 y 126). El extremo de la neurita inervadora pre-

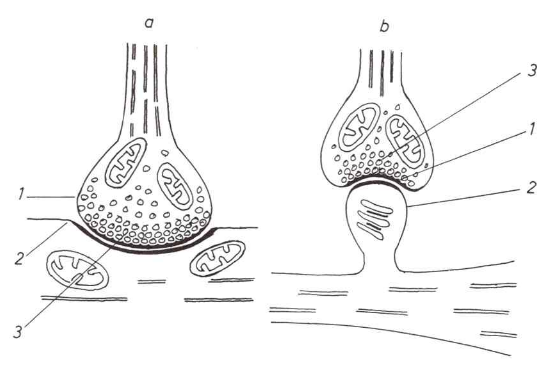


Fig. 125. **E:** Dos de las numerosas formas de sinapsis: *a)* Directamente en la dendrita o pericarión. *b)* En una evaginación «espinosa» del plasmalema de la dendrita: 1, membrana presináptica; 2, membrana postsináptica; 3, vesículas de sinapsis. Esquema. (Según Gray.)

senta un engrosamiento en forma de maza *(botón terminal)* y abarca un gran número de vesículas que se supone contienen la sustancia transmisora característica de la sinapsis correspondiente, y que por ello se denominan también *organelas transmisoras*. En el botón terminal se encuentran además mitocondrias.

Organelas transmisoras. Las sustancias transmisoras son acumuladas en el botón presináptico en pequeñas vesículas limitadas por membranas, las organelas transmisoras. En muchos casos no es posible una subordinación segura de las diversas organelas transmisoras a determinados transmisores. Se tienen por seguras las relaciones siguientes (v. tabla 3 y figs. 126 y 127).

Membrana presináptica. El plasmalema del botón axónico que limita con la célula receptora es la membrana presináptica; parece engrosada por dentro por el depósito de sustancias.

Hendidura sináptica. Entre la membrana presináptica y el plasmalema de la célula receptora, la membrana subsináptica, existe una hendidura de unos 200 Å de anchura, la hendidura sináptica.

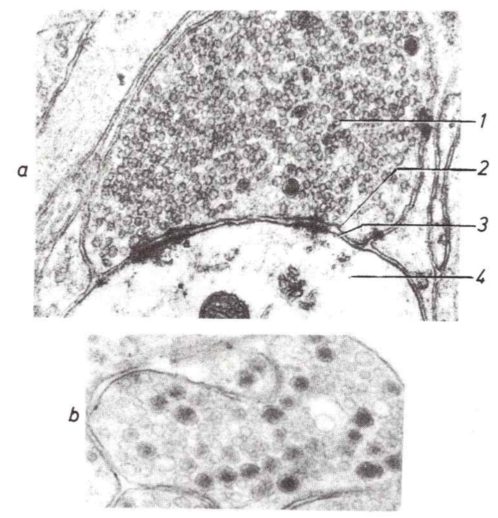


Fig. 126. **E:** *a)* Sinapsis axodendrítica: 1, maza sináptica: contiene vesículas sinápticas y tres vesículas con núcleos; forma membrana presináptica (2); 4, dendrita inervada: contiene microtúbulos; abajo, una mitocondria seccionada, forma membrana postsináptica (3). *b)* Segmento presináptico de un axón; contiene vesículas sinápticas (claras) y vesículas nucleadas (oscuras). (× 36.000.)

Membrana subsináptica. El plasmalema de la célula receptora que limita con la hendidura sináptica es la membrana subsináptica. Al igual que la membrana presináptica, aparece engrosada por depósito de sustancias por el lado celular. En la vecindad inmediata de la membrana subsináptica se encuentran regularmente mitocondrias.

Transmisión de la excitación. Las vesículas sinápticas, inducidas por la excitación que llega al extremo axónico, evacuan su contenido en la hendidura sináptica (de manera parecida a lo que sucede en la expulsión ecrina). La liberación del transmisor es una forma de neurosecreción dirigida eléctricamente en cuantos. La sustancia transmisora llega a la membrana subsináptica, obra sobre la misma con acción estimuladora o inhibidora y en cuestión de microsegundos se desintegra. Con ello es posible una transmisión de la excitación dirigida. La excitación de la membrana subsináptica se propaga a sectores de plasmalema contiguos, a la *membrana postsináptica.* La demostración histoquímica de las enzimas participantes facilita la exposición de las sinapsis al microscopio óptico.

TABLA 3. *Subordinación de las organelas transmisoras a los transmisores*

Transmisor	Organela transmisora	Diámetro
Acetilcolina (neurona colinérgica)	Vesícula «vacía» clara, redonda	Cerca de 400 Å
Catecolaminas (neuronas aminérgicas)	Vesícula redonda con núcleo denso	800-1.500 Å
Oxitocina, vasopresina (neuronas peptidérgicas)	Vesícula redonda con núcleo de densidad media	Cerca de 2.000 Å

La experiencia adquirida con el *cultivo de tejidos* indica que las células nerviosas tienen una gran tendencia al desarrollo de sinapsis. Es probable que éstas puedan volver a formarse y disolverse de nuevo. En el cultivo de tejidos los transmisores son captados preferentemente por las neuronas, que producen *in vivo* el transmisor correspondiente.

Sinapsis mioneural de los nervios animales (placa motriz)

La placa motriz es una sinapsis mioneural que en esta forma sólo se conoce hasta ahora en el músculo esquelético.

O: Los métodos de impregnación dan una impresión aproximada de la configuración arracimada de las sinapsis contenidas en una placa motriz, pero no permiten reconocer las relaciones de membrana (fig. 127). Un método de microscopia óp-

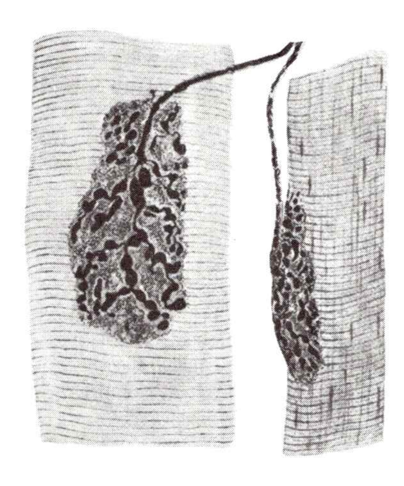


Fig. 127. Placa terminal motora (músculo esquelético), expuesta mediante aurificación. Desde arriba y un lado. (Tomado de Rauber-Kopsch: Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen, 19 ed., vol. I, Thieme, Stuttgart, 1955.)

tica consiste en la *demostración de la enzima,* que desintegra la sustancia transmisora, por ejemplo, la acetilcolinesterasa. La célula de Schwann, finalmente amedulada, reviste al axón hasta la fibra muscular.

E: Los *botones terminales* del axón contienen vesículas sinápticas y mitocondrias; el plasmalema del botón terminal es la *membrana presináptica* (fig. 128). Los botones terminales se alojan en depresiones del músculo en forma de cuencos revestidos por el plasmalema de la musculatura *(membrana subsináptica)*, portadores de pliegues en parte de dirección paralela, en parte radial *(campo de pliegues subneural)*. En la *hendidura sináptica* se halla una masa no muy bien definida (membrana), que por fuera de la sinapsis se continúa con la lámina basal del sarcolema. El campo de pliegues y la membrana constituyen el *aparato subneural.* La célula de Schwann cubre todavía la placa terminal, pero deja libre el botón terminal.

Como el músculo, también las placas motrices pueden sufrir *atrofia por inactividad* e *hipertrofia por actividad.*

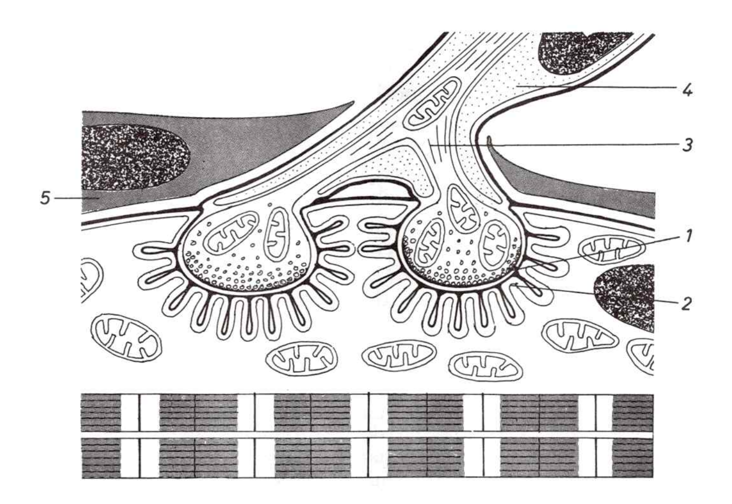


Fig. 128. **E:** Placa terminal motora (sinapsis neuromuscular): 1) Membrana presináptica. 2) Membrana postsináptica (aparato subneural). 3) Axón. 4) Célula de Schwann. 5) Células de tejido conjuntivo. Láminas basales y sus derivados = raya negra más gruesa. Esquema microscopicoelectrónico. (Según Eccles.)

Sinapsis mioneural de los nervios vegetativos

Mientras que las sinapsis entre células nerviosas vegetativas y entre éstas y las células glandulares endocrinas son ampliamente similares a las sinapsis entre las células nerviosas descritas en la página 236 —están desarrollados los botones sinápticos con organelas transmisoras, la membrana pre y subsináptica y la hendidura sináptica—, las *sinapsis mioneurales entre las terminaciones axónicas vegetativas* y las *células musculares lisas* difieren a menudo de esta forma.

O: Las imágenes obtenidas con ayuda de los métodos de impregnación argéntica permiten reconocer múltiples formas de sinapsis mioneurales. Su imagen equivalente al microscopio óptico son los botones, las asas y los pequeños retículos.

E: La sinapsis mioneural del axón vegetativo, según los conocimientos actuales, a menudo no muestra estrecha relación entre membrana pre y subsináptica, separadas tan sólo por una hendidura de 200 Å, así como el engrosamiento de la membrana subsináptica. En el extremo o en el curso del axón solamente se encuentra un *desdoblamiento del axón* de la célula de Schwann acompañante, así como una *hipertrofia presináptica del axón* llena de organelas transmisoras. Esta prominencia limita libremente con el espacio de tejido conjuntivo. Al igual que las hormonas de las glándulas endocrinas, los transmisores son seguramente liberados en la hendidura de tejido conjuntivo a través de la cual alcanzan, a lo largo de un segmento de 500 Å como máximo, el *plasmalema de la célula muscular lisa.* También se observan relaciones más estrechas entre membrana pre y subsináptica. Probablemente puede tener un axón varios desdoblamientos, segmentos presinápticos, y formar «de pasada» sinapsis. Es discutible si esta estructura transmisora puede llevar sin restricciones la denominación de «sinapsis».

Sustancias transmisoras

Sistema nervioso periférico. La sustancia transmisora, el transmisor de la *sinapsis neuromuscular* del SN animal es la *acetilcolina.* Entre la neurona pre y posganglionar (pág. 263) del nervio vegetativo periférico la excitación se transmite también por la *acetilcolina.* La neurona *posganglionar* del *parasimpático* libera asimismo *acetilcolina;* en cambio, el transmisor de la mayoría de las neuronas *posganglionares* del *simpático* es la *noradrenalina.*

Sistema nervioso central. La *acetilcolina* y la *noradrenalina* desempeñan también un papel en el SNC como transmisores. Otro trans-

misor excitante (hipotálamo) es la *serotonina*. El *ácido γ-aminobutírico* (GABA) se considera como inhibidor. Con ello no queda agotado el número de los transmisores.

Una nueva comprensión de la organización del SNC, importante también para la neurofarmacología, es posible cuando los territorios nucleares y los sistemas de fibras del SNC pueden ser ordenados según los transmisores que tienen actividad en ellos. Las primeras investigaciones al respecto fueron practicadas principalmente por medio de la microscopia fluorescente en animales. La *noradrenalina* interviene como transmisor en las vías que unen el tronco cerebral con el hipotálamo y con el sistema límbico. Las comunicaciones de fibras entre sustancia negra y cuerpo estriado, que desempeñan un papel en la coordinación de la motilidad (motilidad extrapiramidal), se caracterizan por presentar a la *dopamina* como transmisor. Este conocimiento ha llevado a consecuencias terapéuticas al poderse lograr en los «enfermos de Parkinson» (*parálisis agitante,* con pobreza de movimientos y síntomas vegetativos) que sufren un déficit de dopamina, una considerable mejoría mediante la administración de L-dopa. Por lo demás, los conocimientos sobre especificidad de transmisores de núcleos y sistemas de fibras son todavía muy escasos.

Neuroglia

En la estructura del SN central y periférico participa, además de las células nerviosas, otro elemento hístico, la *neuroglia* (abreviado glía). Mientras que en las células nerviosas tienen lugar la formación del estímulo, la propagación y conducción de la excitación, los *elementos estructurales mecánicos* sirven para el *aislamiento* y la *formación de cicatrices.*

En el **SNC** se distingue la *macroglia* y la *oligodendroglia;* a la glía del SNC en sentido amplio pertenecen el *epéndimo* y, como forma especial de éste, el epitelio de los plexos coroideos.

En el **SN periférico** se incluyen en la glía las *células de Schwann* y las células del manto de los ganglios y corpúsculos terminales sensitivos, denominados en conjunto *lemnocitos.*

Reciben el nombre de *mesoglia* las células fagocitantes (células defensivas) que desde el tejido conjuntivo perivascular pueden pasar al tejido cerebral. Como su nombre indica, derivan del *mesénquima,* o sea que *no* pertenecen a la neuroglia (pág. 248).

Neuroglia del SNC

Epéndimo. En el desarrollo embrionario crece el esbozo cerebral a través de mitosis ventriculares, es decir, las células epiteliales que revisten los ventrículos del esbozo neural se multiplican y emigran de la pared del ventrículo (fig. 54). De ellas

parten los precursores de las células nerviosas, los *neuroblastos,* y de las células de glía, los *glioblastos,* que se diferencian en el 3.[er] mes fetal. Después del nacimiento no se originaría ninguna célula nerviosa más. El revestimiento epitelial de los ventrículos, el epéndimo, representa todavía, sin embargo, una matriz para las células de la glía. El desarrollo de la glía dura hasta los 12 años de edad, aproximadamente, pero incluso más tarde se desarrollan todavía regularmente células de glía del epéndimo.

O: El revestimiento ependimario de los ventrículos cerebrales no es unitario. Las células ependimarias, exceptuada la parte inferior del III ventrículo, son prismáticas altas o aplanadas y llevan haces de largos cinocilios. Influyen sobre el movimiento del líquido cefalorraquídeo en la pared del ventrículo.

En el animal de experimentación la tinta china inyectada en el espacio subaracnoideo llega en pocos minutos a todos los segmentos ventriculares contra la corriente principal del líquido cefalorraquídeo (ventrículo lateral-III ventrículo-IV ventrículo-espacio subaracnoideo); se elimina con la misma rapidez.

E: En la mayoría de las regiones las células ependimarias llevan, además de cinocilios, microvellosidades irregulares. En la zona apical las células están unidas mediante zónulas adherentes u ocludentes. Las prolongaciones celulares basales llegan a distancia variable hasta el neurópilo.

En numerosos lugares limitan las prolongaciones basales con extensas láminas basales-laberinto, que tienen conexión con láminas basales pericapilares; las células ependimarias y las láminas basales sirven probablemente para la distribución de materiales entre la sangre capilar y el líquido cefalorraquídeo ventricular. La dotación de organelas celulares de las células ependimarias varía según el sitio.

Tanicitos. En la parte inferior del III ventrículo (hipotálamo inferior y eminencia mediana) se encuentran, en lugar de las células ependimarias portadoras de cinocilios, unas células alargadas, desprovistas de cinocilios, los *tanicitos,* cuyas prolongaciones basales de más de 500 μm de longitud, limitan a menudo con vasos sanguíneos, mientras que las superficies apicales, dirigidas hacia el espacio del líquido cefalorraquídeo, especialmente en la región de la eminencia mediana (pág. 334), pueden mostrar algunas microvellosidades, así como signos de secreción y resorción.

En zonas circunscritas de los ventrículos III y IV se desarrollan órganos ependimarios especializados, los *órganos circunventriculares* (órgano subfornical, órgano subcomisural, área postrema, etc.), siendo escasos los conocimientos que se tienen acerca de sus misiones.

Plexo coroideo. En las regiones del telencéfalo, diencéfalo y rombencéfalo un estrecho sector dorsal de la pared cerebral ve-

siculosa ha involucionado hasta convertirse en una simple capa epitelial y a través del tejido conjuntivo circundante se ha prolapsado como *plexo coroideo* en el ventrículo. Los epitelios del plexo son grandes células cúbicas con un gran núcleo central y contienen vacuolas y gránulos (fig. 129). **E:** Un ergastoplasma regular, grumoso, abundantes mitocondrias, invaginaciones del plasmalema basales y microvellosidades completan el cuadro de una célula secretora, a través de la cual fluye simultáneamente

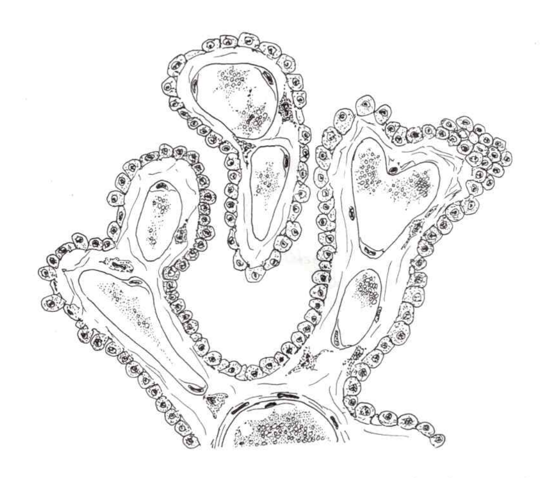


Fig. 129. Plexo coroideo: epitelio monoestratificado. En la estroma, vasos sinusoides e histiocitos. A la derecha y arriba se simula una multiestratificación del epitelio con el corte oblicuo. (× unos 200.)

una corriente líquida. Los epitelios del plexo producen *líquido cefalorraquídeo,* el líquido cerebral de los ventrículos y espacios subaracnoideos (pág. 276) que, entre otras cosas, contribuye a la protección del cerebro. En el desarrollo fetal los epitelios del plexo son ricos en glucógeno.

Líquido cefalorraquídeo (pág. 276).

Macroglia (astrocitos). O: Con un método de impregnación descubierto por Golgi se presentan las células de macroglia como siluetas estrelladas, los *astrocitos* (fig. 130). Los de *rayos largos* se distinguen de los de *rayos cortos* por el hecho de que las distintas prolongaciones llegan a través de amplios segmentos hasta la pared vascular, aun cuando, según la dirección del corte, un radio largo puede aparecer también como un radio corto. Con

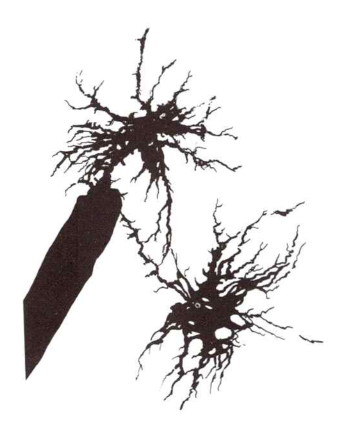


Fig. 130. Dos astrocitos expuestos por el método de Golgi. A la izquierda, vaso sanguíneo ennegrecido, a cuya pared las células envían prolongaciones. (× unos 400.)

otra tinción pueden clasificarse las mismas células en *glía fibrosa* portadora de fibras y *glía protoplasmática* desprovista de fibras. Entre ambas existen transiciones. La glía protoplasmática aparece predominantemente en la sustancia gris, y la glía fibrosa en la blanca. Las células de macroglia son grandes, poseen abundantes prolongaciones y un gran núcleo (cromatina fina) y mitocondrias. A diferencia de las células nerviosas, no muestran *basofilia citoplasmática; en la imagen de Nissl solamente se colorean, por lo tanto, los núcleos de los astrocitos.* En la macroglia existen inclusiones procedentes de fagocitosis o de otras fuentes; desempeñan un papel en patología. En los procesos patológicos aumentan las células de glía y forman «rosetas», «céspedes» y cicatrices fibrosas. **E:** La macroglia protoplasmática es pobre en sustancia y contiene numerosos gránulos de glucógeno, que pueden estar muy aumentados en los procesos patológicos. Además, existen regularmente un RE liso, ribosomas y polisomas, microtúbulos y filamentos. La glía fibrosa y los tanicitos tienen abundantes filamentos.

La morfología de la macroglia se distingue por dos hechos: 1) la gran extensión en el cerebro y 2) la «formación membranosa» en la superficie cerebral y alrededor de los vasos sanguíneos.

Respecto de 1. **E:** La *macroglia* llena los espacios entre las células nerviosas y otros elementos de glía *como anillo al dedo* (fig. 131). Los astrocitos forman una red tridimensional, de distribución celular, que desde el epéndimo se extiende hasta la superficie cerebral a través de todo el cerebro. Prolongaciones laminares de los astrocitos rodean a los pequeños haces de axones amielínicos del neurópilo, cubren las sinapsis así como las super-

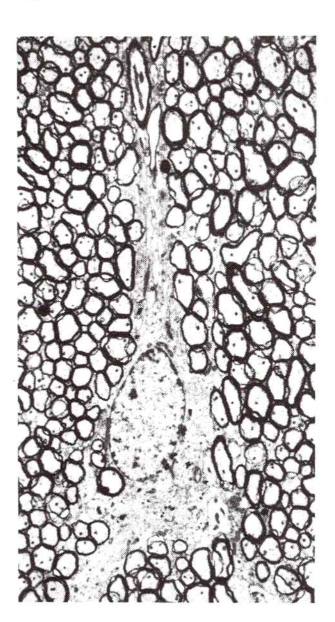


Fig. 131. **E:** Visión de conjunto: astrocito de la sustancia blanca (medula espinal); las proyecciones celulares estrelladas cursan entre las vainas mielínicas ennegrecidas, y a débil aumento no pueden deslindarse con exactitud. (× 2.700.)

ficies de las células nerviosas desprovistas de sinapsis. Entre las prolongaciones de la glía y entre éstas y las células nerviosas quedan hendiduras intercelulares a modo de laberintos de sólo unos 200 Å de anchura, constituyendo tan sólo el 5-7 % de todo el volumen de una sustancia gris.

Como sea que los astrocitos poseen una fuerte tendencia a hincharse, pueden regular la anchura de este sistema de hendiduras extracelular y la composición del líquido extracelular. Se supone que los astrocitos pueden influir también por vía activa o reactiva sobre la excitabilidad de las células nerviosas.

Respecto de 2. **E:** El tejido cerebral está hísticamente limitado en su superficie y respecto de los vasos sanguíneos que han penetrado desde la superficie por prolongaciones de glía *(pies de glía)*. Están tan apretados, que se origina una «membrana» limitante de la glía *(membrana limitante de la glía superficial, perivascular)*. Las prolongaciones de la glía perivasculares sólo pueden ser observadas parcialmente al microscopio electrónico, de ahí que al microscopio óptico aparezca incompleta la membrana limitante de la glía perivascular (fig. 132). El tejido conjuntivo conductor de vasos de la piamadre (pág. 276), que cubre la superficie cerebral, el tejido conjuntivo perivascular y, en la re-

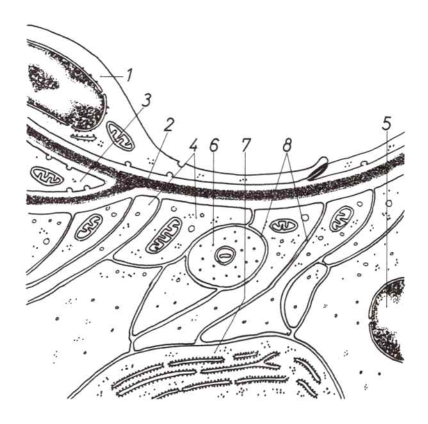


Fig. 132. **E:** Capilares cerebrales: arriba, luz capilar; abajo, tejido cerebral. 1) Endotelio cerrado, no fenestrado. 2) Lámina basal cerrada. 3) Pericito. 4) Pies de glía (astrocitos, membrana de glía perivascular). 5) Núcleo de célula glial. 6) Axón amielínico con neurotúbulos y mitocondria central. 7) Sección de una célula nerviosa con RE granuloso. 8) Hendidura intercelular, 200 Å de anchura. Entre célula nerviosa y capilar se interpone la glía; no existen espacios intersticiales. Esquema.

gión capilar, los endotelios, se delimitan de la membrana de la glía por medio de una lámina basal.

Misiones de la macroglia. Misiones mecánicas. A las fibrillas gliales de la glía fibrosa se les adscriben propiedades mecánicas, formando apuntalamientos, rigideces de prolongaciones y divisiones septales en la sustancia blanca.

Transporte de materiales. El espacio extracelular del tejido cerebral, es decir, la suma de las hendiduras intercelulares de cerca de 200 Å de anchura, medida en los espacios de tejido conjuntivo extracelulares de otros órganos, es relativamente pequeño. El «espacio de cloruro», en otros órganos espacio de tejido conjuntivo intercelular (v. texto de fisiología), es en el tejido cerebral, en su mayor parte, «espacio de glía». Según un concepto general la distribución de materiales en el tejido cerebral no sigue solamente el camino de las hendiduras intercelulares, sino también a través de las prolongaciones de los astrocitos.

Barrera hemoencefálica. Véase pág. 277.

Formación de cicatrices. La macroglia forma después de infecciones y heridas características acumulaciones celulares y cicatrices.

Oligodendroglia. Las células de oligodendroglia *(oligodendrocitos)* aparecen en dos formas diferentes. 1) Como *células satélites,* muchas de ellas se aplican inmediatamente a las células nerviosas. Con una actividad más intensa de las neuronas motoras se observa un aumento de células satélites. Se ignora su misión en este lugar. 2) Como células de *mielinización* aparecen en el momento de la maduración de la vaina mielínica, en mayor número en la zona medular, y se encargan de formar la vaina

de mielina, que en el SN periférico cumplen las células de Schwann. Con sus prolongaciones, un oligodendrocito puede envolver simultáneamente a varias neuritas y formar en cada caso la vaina medular de un internodo.

O: Los oligodendrocitos se distinguen por un núcleo denso de cromatina, rodeado de un citoplasma muy estrecho, a veces granuloso. En el corte solamente pueden verse algunas prolongaciones. En el cultivo de tejidos, en el que se abarcan todas las prolongaciones, la oligodendroglia no es pobre en prolongaciones (fig. 133). **E:** El *citoplasma* contiene grandes cantidades de polirribosomas y túbulos, así como RE granuloso, por lo cual aparece oscuro. Existe un aparato de Golgi, pero faltan el glucógeno y los filamentos. El núcleo celular, asimismo oscuro, se distingue por la densa cromatina marginal.

Neurópilo. Una riqueza de prolongaciones de las células nerviosas, creciente en el desarrollo tanto de la estirpe como del individuo, determina que los pericariones puedan estar relativamente distanciados entre sí. **O:** El espacio que alberga a estas prolongaciones no se puede analizar al microscopio óptico. Al microscopio electrónico las prolongaciones situadas en el espacio entre los pericariones pueden distinguirse según su pertenencia a las células nerviosas o de glía; se las denomina también conjuntamente neurópilo.

Neuroglia del SN periférico

Con el desarrollo de neuritas y neuroblastos llegan también en el desarrollo embrionario a la periferia los glioblastos, *lem-*

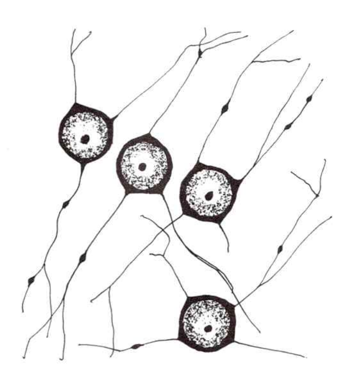


Fig. 133. Oligodendrocitos, impregnación argéntica. (× unos 1.000.)

nocitos. Se diferencian allí de tres maneras: 1) Como *células de Schwann* cuidan de la mielinización de las neuritas. 2) Como *células del manto* o células de cubierta rodean a las células nerviosas de los ganglios espinales y de los ganglios vegetativos. Sus misiones las cumplen probablemente en los procesos metabólicos. 3) Los lemnocitos participan en la estructura de receptores *(corpúsculos terminales nerviosos)*.

Mesoglia

Mesoglia (microglia). A diferencia de la macro y oligodendroglia, se origina la microglia sobre la base del mesénquima. Las células de mesoglia son *fagocitos* perivasculares, probablemente monocitos de la sangre, que penetran en el tejido cerebral y pueden actuar como «células de descombro». Figuran entre los fagocitos del SRE. Por su descubridor, la mesoglia se denomina también *células de Hortega.*

O: Las pequeñas células ovales o fusiformes, densas de color, tienen un núcleo denso, oval, y prolongaciones en forma de copete en sus dos extremos, que en el cultivo de tejidos se reve-

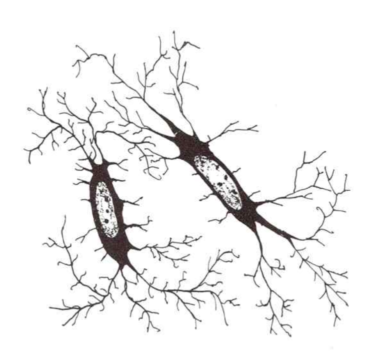


Fig. 134. Células gliales de Hortega (mesoglia), impregnación argéntica. (× unos 1.000.)

lan como membranas de delgadez variable. Durante la fagocitosis se redondean las células y aparecen gránulos (fagosomas). En determinadas enfermedades del cerebro aparecen en mayor número las células de mesoglia (fig. 134).

Otras células defensivas, por ejemplo, las *células plasmáticas,* emigran desde el tejido conjuntivo perivascular al tejido cerebral; pero no se incluyen en el concepto superior de mesoglia.

SISTEMA NERVIOSO

Los *elementos estructurales* descritos en el capítulo precedente participan en la constitución del sistema nervioso central y periférico en un grado y manera que varían según la localización. A continuación:

1. Se describen los rasgos fundamentales de la *organización del segmento medular espinal* y del *sistema nervioso periférico* (exceptuando los órganos sensoriales, que requieren un capítulo propio), así como
2. Se investiga, en los ejemplos seleccionados de *corteza cerebelosa* y *cerebral,* la disposición de los elementos estructurales de estas zonas grises.

Se estudian también las *estructuras conjuntivas* (incluidas las meninges) y los *vasos sanguíneos* que participan en la constitución e integración de los nervios y sus ganglios, así como del cerebro y la medula espinal.

Organización neuronal del sistema nervioso

Neurona

Doctrina de la neurona. Una sola célula nerviosa conduce con sus prolongaciones la excitación nerviosa desde el lugar de su desencadenamiento (v. esquema de la fig. 116, Asta anterior de la medula espinal) hasta el órgano efector (aquí el músculo) a través de un largo trayecto; la célula nerviosa con sus prolongaciones es una unidad funcional y morfológica. Esta noción ha sido mantenida en la *doctrina de la neurona,* que consta de los elementos siguientes: 1) Como *unidad morfológica* y *funcional* independiente la célula nerviosa se denomina *neurona,* siendo el portador exclusivo de la función nerviosa y hallándose las neuronas unidas entre sí por medio de sinapsis. 2) Cada neurona se origina de un neuroblasto, o sea que también *genéticamente* es una *unidad.* 3) La neurona representa una *unidad trófica.*

El último punto tiene sobre todo interés morfológico, puesto que la unidad trófica de la neurona se revela por tres manifestaciones demostrables histológicamente.

Degeneración retrógrada (ascendente). Si se secciona una fibra nerviosa se origina una alteración retrógrada que llega hasta el pericarión correspondiente y que se pone de manifiesto por su aspecto; la célula se hincha, se redondea, el núcleo se desplaza hacia el borde y el ergastoplasma desaparece en gran parte *(tigrólisis).* El proceso puede ser reversible (fig. 3a y b).

Degeneración secundaria (descendente, de Waller). Tras la sección de una fibra nerviosa se desintegra su segmento distal en bolas de mielina que en las dos primeras semanas pueden ser *ennegrecidas con ácido ósmico (estadio de Marchi)*, pero con la ulterior desintegración de los lípidos en grasas neutras pueden ser teñidas de *rojo escarlata (estadio rojo escarlata)*. El fragmento axónico distal queda destruido, eliminando los residuos los fagocitos de origen conjuntivo y glioso. La interrupción de una fibra nerviosa motora conduce a la desaparición de las colinesterasas en el músculo.

Regeneración. Las células de Schwann que han permanecido en el sitio y que proliferan a partir del muñón proximal forman estructuras conductoras *(fascículos de Hanken-Büngner)* que envían un nuevo axón, procedente de la célula nerviosa, hasta el órgano efector, con un ritmo de crecimiento diario de 1 mm aproximadamente. Si falta la estructura conductora se descarrían entonces los axones proliferantes en el sitio de la sección y forman *neurinomas,* nódulos visibles a simple vista. Con la alteración de las estructuras conductoras las neuritas proliferantes pueden ser conducidas a otros órganos efectores. La sutura de un nervio seccionado tiene por misión facilitar la mayor aproximación posible de las estructuras conductoras distales a las neuritas en desarrollo. El moderno «trasplante de nervios» crea con el trasplante una férula conductora para los axones en vías de proliferación.

Métodos para la investigación de las conexiones neuronales

Métodos. Para la *investigación* de las estructuras que mantienen relaciones funcionales en el SNC se emplean los métodos siguientes: 1) *Degeneración* tras la sección de las fibras nerviosas muestran degeneración retrógrada las correspondientes células nerviosas, y degeneración de Waller secundaria el camino hacia la periferia. 2) *Mielogénesis:* los distintos sistemas aparecen en el curso del desarrollo individual en distintos momentos, pero siempre totalmente medulados, lo que permite destacarlos transitoriamente por tinción de los todavía no mielinizados. 3) La *investigación histológica seriada* revela conexiones neuronales. 4) La valoración de los *hallazgos patológicos* establece la relación recíproca entre déficit funcional y anatómico. 5) Los *métodos neurofisiológicos* comprueban el déficit funcional tras la lesión local experimental, el efecto tras la excitación experimental o bien derivan potenciales de acción en la estimulación. 6) Mediante *microscopia fluorescente* e *histoquímica enzimática* se identifican los núcleos y las vías correspondientes.

Segmento medular espinal

Sinopsis. La medula espinal es un órgano reflejo y conduce vías ascendentes y descendentes. Prolonga por abajo el tronco cerebral, y en el adulto llega al conducto vertebral con un *cono terminal* hasta el borde superior de la II vértebra lumbar. La medula espinal inerva, a través de 31 pares de *nervios raquídeos,* la pared del tronco, la extremidad superior e inferior y en su mayor parte las vísceras torácicas, abdominales y pelvianas. La inervación de brazos y piernas determina en la medula espinal, en los segmentos correspondientes *(plexo braquial, plexo lumbosacro),* un engrosamiento: *intumescencia cervical, lumbar.* Todo nervio raquídeo se origina de una *raíz anterior* y *posterior,* que sale de la medula espinal o que entra en ella.

Sección transversal medular. Ofrece en principio la misma composición en todos los segmentos. La sustancia gris ocupa en forma de mariposa una posición central y está rodeada por la sustancia blanca. Esta disminuye en dirección caudal con la salida de los nervios raquídeos. Para el diagnóstico de la altura del segmento, véase fig. 135. Al corte transversal distinguimos lo siguiente (fig. 136): dos mitades están incompletamente sepa-

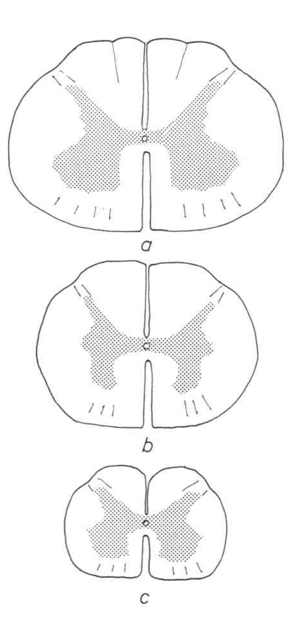


Fig. 135. Sección transversal de la medula espinal a diversa altura. *a)* VI segmento cervical; grandes astas anteriores, cordones posteriores divididos en cordón medial y lateral. *b)* VI segmento dorsal; pequeñas astas anteriores, astas laterales pronunciadas. *c)* IV segmento lumbar, disminución de la sustancia blanca, astas anteriores relativamente grandes. (× unos 3.)

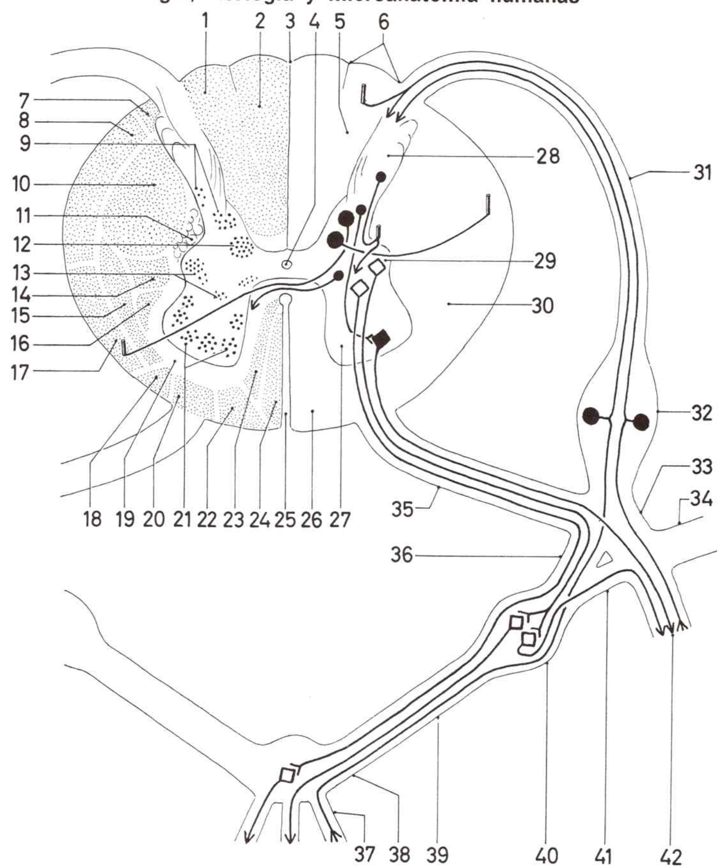


Fig. 136. **Sección transversal de la medula espinal;** visión de conjunto. *Izquierda:* territorios nucleares de la sustancia gris y vías de la sustancia blanca. *Derecha:* ejemplos de la disposición y curso de importantes células radiculares e interiores, así como de la composición de los nervios animales y vegetativos en distribución neuronal. Esquema.

Distribución de la medula espinal: 3) Surco medio (posterior). 6) Surco intermedio posterior y surco lateral posterior. 25) Fisura media (anterior). 4) Conducto central, rodeado por la sustancia intermedia central, a la que se adosan lateralmente la sustancia intermedia lateral y por delante la comisura blanca. *Sustancia blanca:* 5) Cordón posterior. 30) Cordón lateral. 26) Cordón anterior. 11) Formación reticular. *Sustancia gris:* 28) Asta posterior. 29) Asta lateral. 27) Asta anterior.

Territorios nucleares de la sustancia gris; *mitad izquierda de la figura:* 9) Núcleos propios posteriores (núcleos del asta posterior, células interiores). 12) Núcleo dorsal (columna de Stilling-Clarke, células

interiores). 13) Núcleo intermedio lateral (simpático) y núcleo intermedio medial (células radiculares parasimpáticas). 21) Núcleos del asta anterior (células radiculares del asta anterior, lateral para la extremidad, medial para el cinturón de extremidades y para la pared del tronco; motoneuronas Aα y Aγ). *Mitad derecha de la figura:* células radiculares cuadrangulares; negro, somatomotora; blanco, visceromotora (aquí, simpático). Células interiores redondas: grandes, células cordonales (dos ejemplos); pequeñas, aparato propio (un ejemplo de cada para células intercalares, comisurales y de asociación).

Vías de la sustancia blanca: 2) Fascículo gracilis (Goll, sensibilidad epicrítica y sensibilidad profunda de la mitad inferior del cuerpo). 1) Fascículo cuneiforme (Burdach, sensibilidad epicrítica y sensibilidad profunda de la mitad superior del tronco y extremidad superior). 7) Tracto dorsolateral (Lissauer, dolor, temperatura). 8) Tracto espinocerebeloso posterior (Flechsig, aferencias desde el aparato locomotor al cerebelo). 10) Tracto piramidal (corticospinal) lateral (motilidad voluntaria, porción cruzada). 14) Tracto rubrospinal (Monakow, motilidad extrapiramidal). 15) Tracto espinotalámico lateral (dolor, temperatura). 16) Tracto espinotectal y tectospinal lateral y reticulospinal (vía refleja del tronco cerebral). 17) Tracto espinocerebeloso anterior (Gowers, aferencias desde el aparato locomotor al cerebelo). 18) Tracto espinoolivar y olivospinal (motilidad extrapiramidal). 19) Fascículos propios (aparato propio de la medula espinal; en la figura, zona clara alrededor de la sustancia gris). 20) Tracto espinotalámico anterior (presión y tacto). 22) Tracto vestibulospinal (vía refleja del órgano del equilibrio). 23) Tracto piramidal (corticospinal) anterior (motilidad voluntaria, porción directa). 24) Tracto tectospinal medial (vía refleja del tronco cerebral). Las denominaciones son en parte de Wolff-Heidegger.

Distribución del sistema nervioso periférico. *Nervio espinal:* 31) Raíz posterior (raíz sensitiva). 32) Ganglio espinal (ganglio sensitivo). 35) Raíz anterior (raíz motora). 33) Nervio espinal. 34) Rama posterior (asta posterior «mixta»). 42) Rama anterior (rama anterior «mixta» del nervio espinal). *Simpático:* 36) Ramo comunicante blanco (fibras preganglionares). 40) Ganglio del tronco simpático (pericariones de neuronas posganglionares). 41) Ramo comunicante gris (fibras posganglionares para la pared del tronco, cabeza y extremidades). 39) Nervio esplácnico (fibras pre y posganglionares y fibras aferentes para las vísceras). 38) Ganglio del plexo autónomo (ganglio vegetativo prevertebral, pericariones de neuronas posganglionares). 37) Plexo autónomo (plexo vegetativo, fibras simpáticas posganglionares, fibras parasimpáticas pre y posganglionares y fibras aferentes). *Parasimpático:* Las fibras visceromotoras procedentes del núcleo intermediomedial abandonan la medula espinal en parte con la raíz anterior, en parte con la posterior. Las neuronas posganglionares de las fibras, que salen con la raíz anterior, se hallan en el plexo vegetativo cerca de las vísceras, o en ellas, comportándose principalmente como las fibras simpáticas señaladas en el esquema, que se dirigen a neuronas posganglionares en el ganglio vegetativo prevertebral. Las neuronas posganglionares de las fibras que salen con la raíz posterior se hallan en el ganglio espinal. Una parte de las fibras que salen con la raíz posterior alcanzaría también al órgano efector sin intercalación de una segunda neurona. Las fibras parasimpáticas no están reproducidas en el esquema.

radas por el *surco medio anterior* y el *surco medio posterior.* A ambos lados del surco medio posterior cursa el *surco lateral posterior.* A ambos lados del surco medio posterior cursa el *surco lateral posterior.* Alrededor del *conducto central* se halla la *sustancia intermedia central* y, adosada lateralmente, la *sustancia intermedia lateral,* y delante de ambas, la *comisura blanca.* La *sustancia gris* muestra una *columna anterior* y *posterior* (al corte: asta anterior y asta posterior), y en la medula dorsal también una *columna lateral* (asta lateral). La *sustancia blanca* se divide en un *cordón anterior, lateral* y *posterior.* En el ángulo entre asta lateral y asta posterior existe la *formación reticular (de la medula espinal),* compuesta de sustancia gris y sustancia blanca reticular.

Núcleos de la medula espinal

Los *núcleos de la medula espinal* componen la sustancia gris de la medula espinal (fig. 136). Contienen pericariones de *células radiculares* o de *células intercalares.*

Células radiculares. Son células nerviosas eferentes cuyas neuritas abandonan la medula espinal y (en su gran mayoría) con la raíz anterior del nervio raquídeo penetran en éste. Se distinguen: 1) células radiculares *somatomotoras* y 2) *visceromotoras (vegetativas).*

1. Las células radiculares *somatomotoras* (motoneuronas), células multipolares, las mayores de la medula espinal, se hallan en grupos en el *asta anterior.* A cada grupo de células nerviosas corresponde un grupo muscular del aparato locomotor. Las neuritas de las células radiculares forman el *segmento terminal motor común* de todas las excitaciones que llegan de los núcleos altos y segmentarias del SN animal. Las neuritas abandonan la medula espinal en varios filamentos *(filamentos radiculares* anteriores*),* atravesando la sustancia blanca y separando uno de otro a sus cordones anterior y lateral.

Raíz anterior y nervio raquídeo. Los filamentos radiculares (anteriores), amanojados para constituir la raíz anterior, *raíz ventral,* se adosan después a fibras nerviosas aferentes, que en condición de raíz posterior, *raíz dorsal,* penetran en la medula espinal por el surco lateral posterior en forma de filamentos radiculares (posteriores). La raíz anterior y la posterior se reúnen para constituir conjuntamente el nervio raquídeo (mixto), el *nervio espinal* (pág. 257).

2. Células radiculares *visceromotoras (vegetativas).* Entre las células radiculares vegetativas se distinguen, respecto a su

acción (antagonista), dos grupos: *a) simpático* y *b) parasimpático.*

Neurona preganglionar y «posganglionar». Las células radiculares vegetativas constituyen la primera neurona de la vía eferente, que en general se compone de dos neuronas (pág. 263): la primera *(neurona preganglionar)* y la segunda, cuyas fibras se originan en los pericariones situados en los ganglios vegetativos periféricos y por tanto son *fibras posganglionares.* En consecuencia, para simplificar, en lo sucesivo la segunda neurona se denominará también *neurona posganglionar.*
Los haces de fibras nerviosas simpáticos y parasimpáticos pueden distinguirse también macroscópicamente en su curso preganglionar periférico, mientras que sus fibras posganglionares (pág. 263) discurren a menudo en nervios o plexos nerviosos comunes hacia el órgano efector. Las diferenciaciones histológicas son solamente posibles con métodos especiales sobre la base de la neurona, generalmente distinta (pág. 250) (*fluorescencia* específica, demostración enzimática).

a) Las células radiculares *simpáticas,* células nerviosas multipolares (neurona *preganglionar* de la conducción eferente), se hallan, unidas al *núcleo intermediolateral,* en el asta lateral de la medula dorsal y lumbar (C_8-L_2). En estos segmentos el asta lateral está muy pronunciada. Las neuritas de las células del simpático corren con la raíz anterior hacia el ganglio espinal. Como *ramo comunicante blanco* (blanco porque contiene escasa vaina mielínica) llegan al *ganglio simpático* segmentario del cordón simpático, situado a ambos lados de la columna vertebral, delante de las cabezas costales. Aquí una parte de las fibras preganglionares termina en neuronas posganglionares, cuyos pericariones están reunidos en el ganglio simpático. Las neuritas de las neuronas simpáticas *posganglionares* llegan como *ramo comunicante gris* (gris por carecer de vaina mielínica) al nervio espinal para dirigirse con éste a la pared del tronco o a la extremidad. En el ser humano los ramos comunicantes gris y blanco corren con frecuencia unidos en una rama. Otra porción de las fibras simpáticas preganglionares corre por los *nervios esplácnicos* hacia los ganglios vegetativos prevertebrales, y sólo al llegar a éstos encuentran las neuronas posganglionares.
b) Las células radiculares *parasimpáticas* forman en la medula espinal el *núcleo intermediomedial,* por dentro del asta lateral. Las células (neurona *preganglionar* de la conducción eferente) son multipolares, sus neuritas abandonan en su mayor parte la medula espinal con la raíz anterior y en parte también con la posterior. El territorio nuclear está desarrollado en todos los segmentos de la medula espinal, pero con especial intensidad en la *medula sacra* (S_2-5); aquí forman con las neuronas parasimpáticas que salen con la raíz anterior los *nervios esplácnicos*

pélvicos, que proporcionan inervación parasimpática a las vísceras pélvicas en conexión con el territorio de inervación del nervio vago.

Las fibras nerviosas (parasimpáticas) de todos los demás segmentos de la medula espinal llegan como antagonistas del simpático a la pared del tronco y extremidades. Esta porción del SN vegetativo la distinguen también algunos autores a causa de su estricta distribución segmentaria del parasimpático y el simpático como *sistema de fibras vegetativas segmentarias.* Las fibras del «sistema de fibras vegetativas segmentarias» abandonan la medula espinal con la raíz posterior. Sus neuronas posganglionares se hallan en el ganglio simpático; en parte, también las fibras alcanzan directamente el órgano efector sin intercalación de una segunda neurona.

Células conjuntivas. A diferencia de las células radiculares, las neuritas de las células interiores permanecen en el SNC. Se distingue: 1) células interiores del *aparato propio (células intercalares, comisurales* y de *asociación)* y 2) células cordonales.

1. *Aparato propio.* Las *células intercalares, comisurales* y de *asociación* (pero no células cordonales) se comprenden como *aparato propio* de la medula espinal. De una parte de las neuritas de las células del aparato propio se componen los haces fundamentales *(fascículos propios).* Estos se adosan a la sustancia gris de la medula espinal.

Las *células intercalares* unen a las neuronas dentro de la sustancia gris *de un segmento del mismo lado* (véase, por ejemplo, Reflejo extraño, pág. 262). Las células intercalares se hallan dispersas en la sustancia gris de la medula espinal.

Las *células comisurales* unen a las neuronas de lado contrario, sus neuritas *cruzan* al lado opuesto a través de la *comisura blanca.*

Las *células de asociación* unen neuronas de *segmentos distintos del mismo lado* en unidades funcionales mayores, sus neuritas se dividen en *colaterales* ascendentes y descendentes, las cuales terminan por lo general directamente en células radiculares o bien lo hacen a través de células intercalares. Las neuritas de las células de asociación forman en su mayor parte el *haz fundamental* inmediatamente adyacente a la sustancia gris.

2. Las *células cordonales* son la 2.ª *neurona de las conducciones aferentes.* Los pericariones de las células cordonales se hallan en los *núcleos del asta posterior,* entre ellos el gran *núcleo dorsal* (columna de Stilling-Clark). Las neuritas de las células cordonales cursan en haz como vías conductoras ascendentes por el cordón anterior y lateral del mismo lado o del lado contrario de la medula espinal.

Raíz posterior y zona de entrada de la raíz. Las neuritas aferentes de la raíz posterior, cuyos pericariones se hallan en el ganglio

espinal (pág. 260), penetran en su mayor parte en la medula espinal por dentro del asta posterior *(zona de entrada de la raíz)*. En la medula espinal se dividen las neuritas en forma de T en una rama *descendente corta* y una rama *ascendente larga*. Ambas ramas emiten colaterales, que en conjunto (directamente o a través de células intercalares) poseen, a través de varios segmentos, extensas conexiones con células motoras del asta anterior del mismo lado y del lado contrario. Las colaterales descendentes cursan por lo general por los cordones posteriores, unidas a trechos en haces.

Vías de la medula espinal

Dentro de cada *cordón* —de cada cordón anterior, lateral y posterior, que conjuntamente componen la sustancia blanca de la medula espinal— se pueden delimitar, con el método de la degeneración secundaria, vías ascendentes y descendentes, *fascículos* y *tractos,* aunque no con nitidez. La denominación de la vía indica a menudo su núcleo de origen o terminación, es decir, los pericariones de los cuales parten las neuritas, que forman la vía, y los pericariones de la neurona siguiente, en los que terminan. La figura 136 ofrece una visión de conjunto sobre las vías de la medula espinal. Acerca de la anatomía de las fibras de la medula espinal consúltense los tratados de neuroanatomía. Para las vías tanto de la medula espinal como del cerebro rige fundamentalmente lo siguiente:

Faltan todas las estructuras acompañantes de tejido conjuntivo características de los nervios periféricos, incluida la lámina basal. En su lugar existe la neuroglia.

Sistema nervioso periférico

Los *nervios son vías conductoras periféricas.*

Por el contrario, las vías de conducción *centrales* se denominan *tracto, fascículo, cordón, fibra,* etc.

Los *ganglios* son acumulaciones de *pericariones en el sistema nervioso periférico* y guardan relación con los nervios.

Por el contrario, las acumulaciones de *pericariones en el SNC* se denominan *núcleo, sustancia (gris), corteza (cerebral, cerebelosa)* y guardan relación con las vías.

Nervios

Se distinguen 31 pares de nervios espinales y 12 pares de nervios cerebrales.

Nervios de la medula espinal, nervios espinales. Se componen de una raíz anterior y otra posterior. La raíz anterior, *raíz ventral, conduce principalmente* fibras *eferentes,* discurriendo por la raíz posterior; la *raíz dorsal,* principalmente fibras *aferentes.* La raíz posterior contiene el ganglio espinal. En el agujero intervertebral de la columna vertebral se reúnen ambas raíces en el *nervio espinal,* que pronto se divide en su rama principal anterior y posterior (mixta, conductora de fibras aferentes y eferentes), *rama ventral* y *rama dorsal.*

Nervios cerebrales. En éstos, por el contrario, las *fibras eferentes y aferentes* salen del cerebro o entran en él *conjuntamente.* El ganglio (sensitivo) de un nervio cerebral que conduce vías aferentes, se halla en el nervio cerebral.

Tejido conjuntivo. Las fibras nerviosas de cada nervio cerebral o raquídeo se constituyen en nervio mediante tejido conjuntivo. El tejido conjuntivo está dispuesto en un sistema de capas característico, importante también para el diagnóstico histológico, que, progresando desde unidades pequeñas hasta mayores, se compone de las capas siguientes (fig. 137a).

Endoneurio. La lámina basal, que rodea a la célula de Schwann, forma con las fibras de reticulina adyacentes la «membrana fundamental» (al microscopio óptico, membrana basal). Recibe el nombre de endoneurio el delicado tejido conjuntivo conductor de fibras colágenas entre las fibras nerviosas, que contiene capilares sanguíneos y vasos linfáticos. La membrana basal y el endoneurio forman conjuntamente la vaina endoneural. En el espacio endoneural entre vaina endoneural y perineurio discurriría una corriente líquida proximodistal de algunos milímetros a la hora.

Perineurio. Haces de fibras nerviosas, desde algunos hasta varios centenares, son englobados por tejido conjuntivo rígido, el perineurio, en un cordón que también contiene fibras elásticas. Las fibras colágenas del perineurio siguen un curso espiral, predominantemente circular. Dentro del cordón las fibras nerviosas siguen a trechos un curso de forma helicoidal, lo que facilita un ligero alargamiento del nervio sin distensión de la fibra nerviosa (longitud de reserva). El cordón de fibras nerviosas conduce fibras nerviosas sensitivas, motoras, animales y vegetativas (imagen de corte transversal). Entre los cordones se intercambian fibras, de suerte que se originan nuevos grupos. El perineurio está revestido por dentro por epitelio perineural, derivado de la piamadre. La vaina perineural se revela en la experimentación animal como barrera de difusión frente a algunas sustancias.

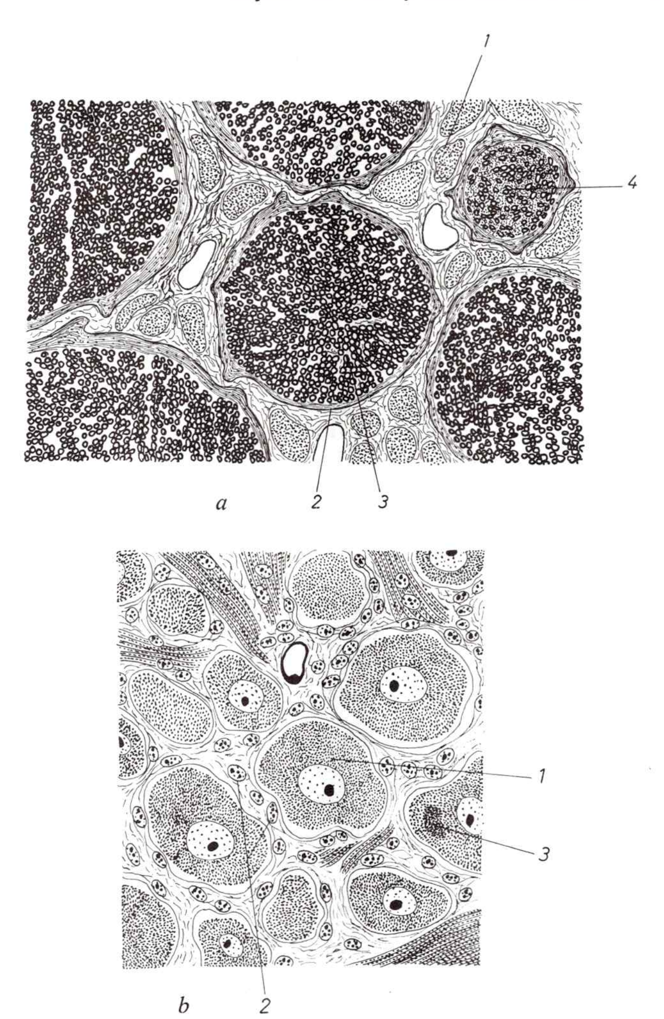


Fig. 137. Sistema nervioso periférico.
a) Fragmento de un nervio periférico del SN animal: 1) Epineurio. 2) Perineurio. 3) Fibras nerviosas mielínicas, entre ellas endoneurio. 4) Contiene muchas fibras nerviosas (pobres en mielina y sin mielina) vegetativas. (× unos 100.)
b) Ganglio espinal: 1) Células ganglionares sensibles, con 2) células del manto, y en 3) gránulos de lipofucsina. (× unos 300.)

Epineurio. Los cordones de fibras nerviosas envueltos por el perineurio están unidos entre sí y con los alrededores por medio de tejido conjuntivo laxo, fibroso, el *epineurio.* Las fibras de tejido conjuntivo siguen un curso más o menos longitudinal, están onduladas y permiten un desplazamiento recíproco de los cordones al incurvarse el nervio, aunque se oponen a una hiperdistensión (fig. 137a).

Diagnóstico. El nervio puede ser reconocido fácilmente, incluso sin tinción específica, por el haz de fibras nerviosas, destacándose el *perineurio.* El *corte transversal* contiene segmentos de fibras nerviosas cortadas en dirección *transversal, oblicua* y *longitudinal* (curso elipsoideo de las fibras nerviosas), con algunos núcleos de Schwann intermedios. El *corte longitudinal* muestra una disposición ondulada de las fibras nerviosas. En la *preparación de vaina mielínica* se reconoce que los nervios periféricos se componen generalmente de fibras nerviosas de diversos grupos de fibras.

Ganglios

Sinopsis. Los ganglios son engrosamientos en los nervios o raíces nerviosas de un tamaño entre varios milímetros a un centímetro. Se originan por acumulación de células nerviosas (pericariones), que en el desarrollo embrionario emigran del esbozo del SN y se implantan en la periferia.

Una variabilidad de las células nerviosas en la cuantía de la emigración hace que no todas las células nerviosas emigradas se alojen en ganglios; algunas «van más allá de la meta», otras se quedan atrás. De ahí que pericariones aislados aparezcan también en el curso de los nervios, especialmente de los nervios vegetativos.

Los pericariones de los ganglios pertenecen ya sea a 1) las *neuronas aferentes del SN animal* o *vegetativo (ganglios sensitivos, sensoriales)* o bien 2) a las *neuronas eferentes del SN vegetativo (ganglios vegetativos)*. No obstante, en los ganglios sensitivos existen también pericariones de células nerviosas vegetativas, y en los ganglios vegetativos, células nerviosas sensitivas.

Ganglios sensitivos (sensoriales). Los pericariones de casi todas las neuronas aferentes se hallan por fuera del SNC en los ganglios. Esto rige tanto para los nervios espinales como para los cerebrales, que conducen fibras aferentes.

Ganglio espinal (fig. 137b). El ganglio espinal, en forma de grano de arroz, se halla en la raíz posterior de cada nervio es-

pinal, poco antes de su reunión con la raíz anterior, cubierto por evaginación en forma de cucurucho de las meninges. La duramadre forma alrededor del ganglio espinal una *cápsula* rica en fibras colágenas, que en dirección distal se continúa con el *perineurio* del nervio espinal. La cápsula está unida con el *tejido conjuntivo laxo,* que recorre el ganglio; corresponde al *endoneurio* del nervio espinal y conduce numerosos vasos sanguíneos. En la estroma están incluidas las células nerviosas *seudounipolares* (pericariones), cada una rodeada de una corona de *células del manto (células satélites)*.

O: La *prolongación* de la célula nerviosa *seudounipolar* se divide después de un breve curso ondulado, en general todavía dentro del manto de células satélites, en forma de T en la prolongación dendrítica y neurítica. El *pericarión* es muy grande (hasta 100 μm y más), redondo, lleno de modo uniforme de sustancia de Nissl finamente repartida, salvo el lugar donde emite la prolongación. Además, las células ganglionares pueden contener *lipofucsina,* pigmento de desgaste pardoamarillento. El gran *núcleo* claro, vesiculoso, contiene un nucléolo muy desarrollado. En ocasiones está casualmente abordado el *cono de origen de la prolongación.* Las pequeñas células del manto irregularmente distribuidas, los *lemnocitos,* forman un cinturón a modo de cadena alrededor de la célula ganglionar, estando irregularmente distribuidos los núcleos de las células del manto. Las células del manto figuran entre la glía periférica. **E:** Las células del manto están íntimamente adosadas las unas a las otras, y rodeadas por fuera, en el límite con la estroma, por una lámina basal.

Las *células ganglionares multipolares más pequeñas* son *células nerviosas vegetativas* y existen en número escaso.

Entre los grupos de células ganglionares y en los extremos del ganglio están recortados por lo regular haces de *fibras nerviosas* en su mayor parte mielínicas.

Ganglios de los nervios cerebrales. Los ganglios sensitivos de los nervios cerebrales V, XII, IX y X *(ganglio superior* y *ganglio inferior* del *nervio glosofaríngeo* y del *nervio vago, ganglio trigémino* y *ganglio geniculado)* presentan en principio una estructura similar a la del ganglio raquídeo, pero difieren del mismo notablemente en cuanto a tamaño. Los ganglios del N. VIII, N. estatoacústico, contienen células nerviosas *bipolares.*

Ganglios vegetativos. El tamaño de los ganglios vegetativos *simpáticos* y *parasimpáticos* varía considerablemente. **O:** El ganglio está rodeado por una *cápsula de tejido conjuntivo* y posee

una *estroma* conectiva laxa. Las *células ganglionares multipolares* vegetativas, de tamaño variable (pericariones) —segunda neurona de las eferencias vegetativas— suelen ser poligonales al corte y están rodeadas por *células del manto.* El citoplasma contiene sustancia de Nissl finamente repartida, y en ocasiones también gránulos de lipofucsina. El núcleo celular es grande y contiene 1-2 grandes nucléolos. No son raras las células nerviosas binucleadas. En la preparación tratada por impregnación argéntica se pueden seguir durante un trecho las *prolongaciones de las células nerviosas,* tienen un curso en espiral u ovillo y la neurita es difícil de identificar. Entre los grupos de células ganglionares y en la periferia del ganglio aparecen seccionados predominantemente gruesos haces de *fibras nerviosas* amielínicas, de suerte que las células ganglionares ocupan con frecuencia tan sólo un sitio relativamente pequeño en el corte. Al examen histoquímico las sinapsis de todos los ganglios vegetativos se revelan como colinérgicas.

Sobre todo en los ganglios del cordón simpático, pueden encontrarse algunas *células ganglionares seudounipolares:* son pericariones de fibras *aferentes.*

Cadenas neuronales en el sistema nervioso animal periférico

El sistema nervioso central y el periférico están constituidos por cadenas neuronales y circuitos neuronales. La constitución neuronal del sistema nervioso animal periférico se pone de manifiesto en los ejemplos de *reflejo propio y reflejo extraño.*

Reflejo propio. La figura 116 muestra el caso más simple de una cadena neuronal, y al mismo tiempo del arco reflejo más simple, el *reflejo propio.* Se compone de *dos neuronas,* y es *monosináptico.* La neurona aferente empieza con la prolongación dendrítica en un órgano sensorial (huso tendinoso), el pericarión de la neurona aferente se halla en el ganglio espinal, la neurita llega a través de la raíz posterior del nervio espinal al segmento medular espinal y termina con sinapsis en dendritas de la neurona eferente, la célula nerviosa del asta anterior motora. La neurita de la neurona eferente se dirige a través de la raíz anterior y el nervio espinal al mismo músculo, para terminar en sinapsis mioneurales en fibras musculares (ejemplo: reflejo rotuliano; contracción breve del cuádriceps femoral tras la distensión súbita del tendón rotuliano).

Reflejo extraño. Si se desencadena, por el contrario, una contracción muscular mediante un estímulo cutáneo (ejemplo: reflejo de las paredes abdominales), discurre entonces un *reflejo extraño,* es polisináptico y comprende por lo menos *tres neuronas;* entre la neurona aferente, procedente de la piel, y la neurona eferente median en el segmento medular espinal neuronas intercalares.

Cadenas neuronales en el sistema nervioso vegetativo periférico

Conducción eferente en el SN vegetativo periférico. La rama eferente de las conducciones vegetativas se compone de *dos neuronas.* El pericarión de la 1.ª neurona, la neurona preganglionar, se halla en el asta lateral de la medula espinal o en la región de los núcleos originarios de algunos nervios cerebrales. La neurita (fibra-B, v. pág. 229) abandona con los nervios cerebrales, o con la raíz generalmente anterior de los nervios raquídeos, el SNC y termina con sinapsis en dendritas de la 2.ª neurona. Ésta se halla con frecuencia en ganglios vegetativos periféricos, pero a menudo también en el órgano efector. La neurita (fibra-C, v. pág. 229) de la 2.ª neurona, la *neurona posganglionar,* termina con sinapsis en las estructuras efectoras (células musculares lisas, células glandulares, etc.).

Conducción aferente en el SN vegetativo periférico. Las conducciones aferentes en el SN vegetativo, las fibras viscerosensitivas, se comportan fundamentalmente *como las del SN animal.* La neurona aferente empieza con la prolongación dendrítica en el órgano, el pericarión se halla en el ganglio espinal, la neurita termina en el segmento medular espinal en una segunda neurona, en el caso de un *reflejo visceral* en una neurona vegetativa eferente del asta lateral.

Acerca de los *grupos de fibras* de estas cadenas neuronales véase página 229; Transmisor, véase pág. 240.

Núcleos y vías del cerebro

Núcleos cerebrales. La posición visible a simple vista de los territorios nucleares (sustancia gris) y vías (sustancia blanca) en el cerebro refleja la disposición tosca de las neuronas. Dentro de los distintos territorios nucleares existe además una distribución más fina, demostrable histológicamente. Mediante las tinciones, que destacan el pericarión (por ejemplo, método de Nissl), es visible una *citoarquitectónica,* y en las tinciones de la vaina mielínica, una *mieloarquitectónica.* A la microarquitectónica de las neuronas corresponde una disposición variable de la glía, vasos sanguíneos y enzimas, de suerte que con una tinción apropiada se destacan la *glioarquitectónica* y la *angioarquitectónica.* Esta estructura fina no está igualmente pronunciada en todos los territorios nucleares, en muchos núcleos, por ejemplo, se pueden delimitar, en todo caso territorios nucleares de *pequeñas células* y de *grandes células.* Por el contrario, en la *corteza cerebelosa* y *cerebral* aparece con especial claridad la microarquitectura. Por ello la exploraremos sobre la base de estos dos ejemplos.

Vías cerebrales. Las conexiones de los núcleos cerebrales entre sí, las vías (sustancia blanca), son objeto en pequeña medida de la anatomía microscópica normal, aun cuando sus relaciones

con los núcleos se investiguen con métodos anatomicomicroscópicos (pág. 250). Sobre la arquitectura de las fibras del SNC véanse los tratados de neuroanatomía. Para las vías cerebrales rige también fundamentalmente lo dicho en la pág. 257 sobre las vías de la medula espinal; faltan todas las estructuras de tejido conjuntivo características de los nervios, ocupando su lugar la neuroglia.

Corteza del cerebelo

El cerebelo sirve para la coordinación de la motilidad y la conservación del equilibrio, recibe comunicaciones de los receptores del aparato locomotor, del órgano del equilibrio y de la corteza cerebral. Se aloja en la fosa craneal posterior, está cubierto por un repliegue de la duramadre, la tienda del cerebelo, y está unido con el resto del SNC solamente por tres pares de brazos (vías, pedúnculo cerebeloso superior, medio e inferior). En el centro de la medula, debajo de la cortical, se hallan los núcleos cerebelosos pares (núcleo dentado, del techo, émbolo y esférico); no se describen.

La corteza cerebelosa, de 1 mm de grosor aproximadamente (sustancia gris), ofrece una estructura muy uniforme. A través de fuertes repliegues *(circunvoluciones* u *hojas cerebelosas)* se amplía su superficie. La *corteza* cerebelosa se divide en: 1) *capa molecular,* 2) *capa ganglionar* (capa celular de Purkinje), 3) *capa granulosa.* Debajo sigue la medula (sustancia blanca) (figuras 138, 139).

Capa ganglionar

El método de Golgi expone varias células, diversas por su forma y curso, que muestran una ordenación intercalar parcialmente conocida. El cuadro lo dominan las *células de Purkinje* que llegan a las tres capas, cuyo cuerpo de 30 μm se halla en la capa ganglionar. Dos grandes ramas dendríticas se ramifican en un plano perpendicular al curso de la circunvolución en la capa molecular, a modo de espaldar, hasta la superficie del cerebelo (fig. 139). El árbol dendrítico lleva 1) extensas sinapsis excitatorias axodendríticas (contactos paralelos) de fibras trepadoras aferentes de células nerviosas de la oliva inferior, un núcleo de la medula oblongada; 2) sinapsis de colaterales de los axones de las células granulosas. Los axones siguen su curso como fibras paralelas y forman también sinapsis con las células en cesta. La neurita de la célula de Purkinje (que emite en la capa granulosa colaterales de trayecto recurrente) conduce a los núcleos cerebelosos situados en la profundidad

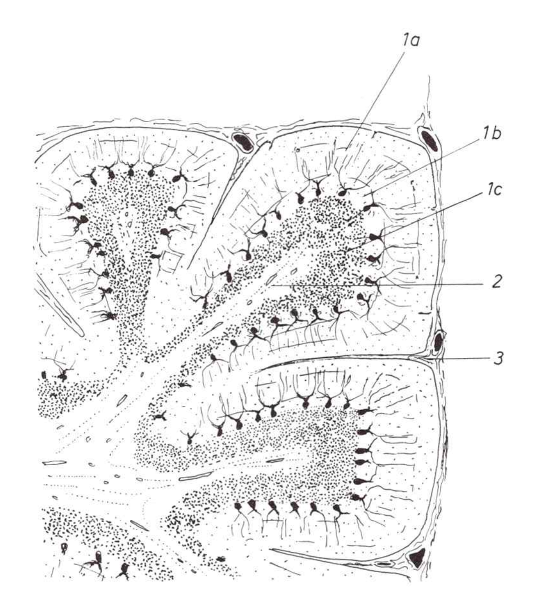


Fig. 138. Cerebelo, impregnación argéntica. 1. Corteza: 1a) capa molecular, 1b) capa ganglionar (capa de células de Purkinje), 1c) capa granulosa. 2. Medula. 3. Piamadre. (× unos 15, lupa.)

Capa molecular

En el límite entre capa ganglionar y molecular se extienden en dirección tangencial las células en cesta, estableciendo a través de colaterales comunicaciones transversales entre células de Purkinje y forman en éstas sinapsis inhibidoras. Cerca de la superficie se hallan las *células estrelladas.* Sus prolongaciones siguen un curso tangencial y radial. Desde la capa granulosa suben *prolongaciones de células granulosas* conductoras, que en la capa molecular se dividen en forma de T y corren paralelamente a la superficie del cerebelo.

Capa granulosa

Aquí se encuentran las células granulosas con prolongaciones largas y cortas. Entre ellas quedan libres unos islotes, los «glomérulos cerebelosos», que en la preparación examinada con el

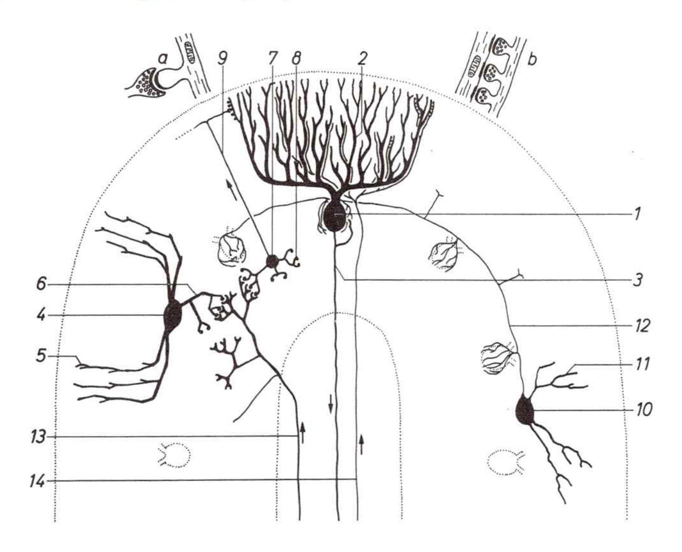


Fig. 139. Corteza cerebelosa, impregnación argéntica, elección de algunas células típicas. 1) *Célula de Purkinje* con árbol dendrítico 2 y neurita 3 (con colateral retrógrada próxima a la célula). 4) *Célula de Golgi* con dendritas 5 y neurita 6. 7) *Célula granulosa pequeña* con dendritas 8 y neurita 9 (se divide en la capa molecular y corre un gran trecho en dirección del curso de la circunvolución, por lo cual no puede seguirse más en este corte transversal). 10) *Célula en cesta* con dendritas 11 y neurita 12, que emite colaterales para las células de Purkinje. 13) *Fibra musgosa* (neurita). 14) *Fibra trepadora* (neurita). Las flechas indican la dirección del curso de la conducción de la excitación. *a)* **E:** Esquema de una sinapsis de una célula granulosa en las dendritas de una célula de Purkinje. *b)* **E:** Esquema de sinapsis de una fibra trepadora en las dendritas de una célula de Purkinje («contacto paralelo»). Semiesquemático.

microscopio óptico corresponden a sectores claros, sin núcleos. Aquí terminan las fibras musgosas aferentes con grandes mazas y forman sinapsis (excitatorias), complicadas con las dendritas de las células granulosas. Las «células de Golgi», situadas en el límite con la capa ganglionar, forman sinapsis (inhibidoras) en el territorio de los «glomérulos cerebelosos».

Esquema de conducción. Conducciones *aferentes* únicas son *fibras musgosas* y *trepadoras;* conducción *eferente* única es el axón de la *célula de Purkinje.* Mientras que las fibras trepadoras entran directamente en comunicación con el árbol dendrítico de las células de Purkinje, las fibras musgosas (aferencias espinales, pontinas y vestibulares)

excitan primeramente a las células granulosas (sinapsis en los glomérulos cerebelosos), las cuales, con sus largas prolongaciones paralelas, entran en comunicación con las restantes neuronas de la corteza cerebelosa, células de Purkinje y células en cesta (v. tratado de fisiología), y reciben influjos inhibidores a través de las células de Golgi. Las células en cesta actúan inhibiendo directamente las células de Purkinje.

Corteza cerebral

Sobre el tronco cerebral se eleva en el ser humano el manto cerebral, el *pallium*, particularmente desarrollado. Cubre las partes cerebrales más profundas y llena con ellas la fosa craneal media y anterior. Las circunvoluciones y los surcos aumentan su superficie. La sustancia gris, de 2 a 5 mm de grosor, se halla por fuera como *corteza cerebral* (corteza cerebral; v. fig. 114).

Se calculan 10.000-30.000 células nerviosas/mm^3 de corteza cerebral, la cual ocupa en conjunto unos 570 cm^3. La cifra total de células nerviosas en la corteza cerebral de un individuo de 18 años de edad se ha calculado en $2{,}6 \cdot 10^9$. Las dendritas y neuritas, a través de las cuales establecen contacto las células nerviosas entre sí y con los órganos efectores, dan aproximadamente una longitud total de 300.000-400.000 km (distancia Tierra-Luna).

Isocórtex

Más del 90 % de las cortezas cerebrales humanas muestran una estructura en seis capas que se llama *isocórtex;* caracteriza al *neocórtex* embriológicamente más joven. El *paleocórtex,* más viejo ontogénicamente (rinencéfalo, hipocampo), tiene otra estructura y recibe el nombre de *alocórtex.* (Al isocórtex de seis capas precede en los reptiles un córtex de dos capas, y en las aves un córtex de tres capas, al que se aproxima el alocórtex.) El isocórtex se compone de las capas siguientes (fig. 140).

I. La *lámina molecular* (capa molecular) superficial. Es pobre en células ganglionares, y escasas fibras nerviosas tangenciales sirven para la asociación. Hasta aquí llegan prolongaciones de células de capas más profundas. Los astrocitos fuertemente desarrollados componen con sus prolongaciones la membrana de glía externa. Está cubierta por una lámina basal.

II. La *lámina granulosa externa* (capa granulosa externa) contiene pequeñas células ganglionares, cuyas neuritas se dirigen hacia capas profundas. Sus dendritas llegan a la capa I.

III. La *lámina piramidal externa* (capa piramidal externa) está formada por grandes y pequeñas células de forma piramidal, de hasta 40 $m\mu$ de longitud, entre cuyas prolongaciones destacan

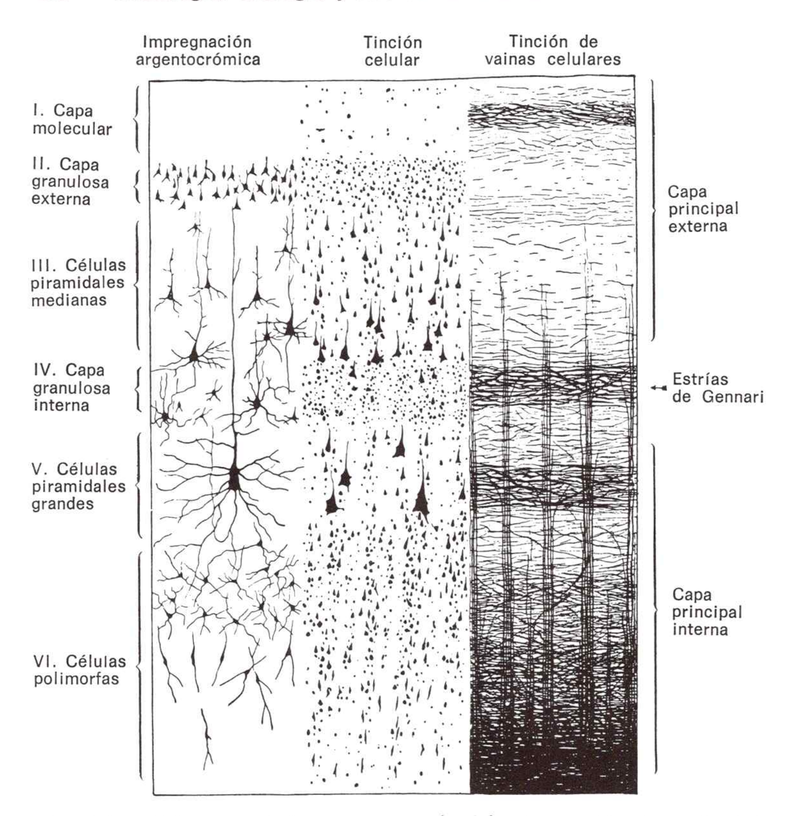


Fig. 140. Estructura de la corteza cerebral humana, expuesta con tres métodos de tinción diferentes. Esquema según Brodmann. (Tomado de Rauber-Kopsch: Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen, 19 edic., vol. II, Thieme, Stuttgart, 1955.)

en particular una dendrita apical y dendritas basales. La neurita se dirige hacia la sustancia blanca (fibras de asociación, fibras comisurales). La dendrita apical llega hasta la capa I.

IV. La *lámina granulosa interna* (capa granulosa interna) varía mucho. Se compone de pequeñas células ganglionares.

V. La *lámina piramidal interna* (capa piramidal interna) contiene grandes células piramidales, que en la circunvolución precentral alcanzan la longitud de 100 μm *(células piramidales gigantes de Betz)*. Sus neuritas, como parte de una vía de proyección, del *tracto corticonuclear* y *corticospinal* (vía piramidal) se

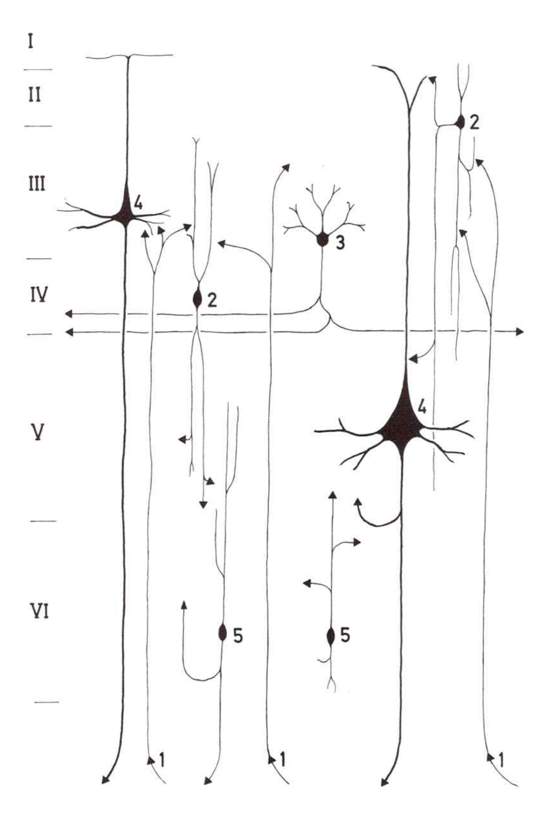


Fig. 141. Disposición de algunas células nerviosas importantes (pericariones, dendritas y neuritas) en una columna celular de la corteza cerebral, referida a las seis capas del isocórtex. 1) Aferencias para la corteza cerebral. 2) Células estrelladas de las capas II y IV, propagación de las excitaciones aferentes dentro de la columna celular (aparato propio de la corteza cerebral). 3) Célula en cesta de la capa III, inhibición de las columnas celulares vecinas (aparato propio de la corteza cerebral). 4) Células piramidales de las capas III y V, eferencias de la corteza cerebral. 5) Células fusiformes de la capa VI, en parte propagación dentro de la columna celular (aparato propio de la corteza cerebral), en parte eferencias de la corteza cerebral. (Esquema simplificado según Colonnier, Elias y Pauly.)

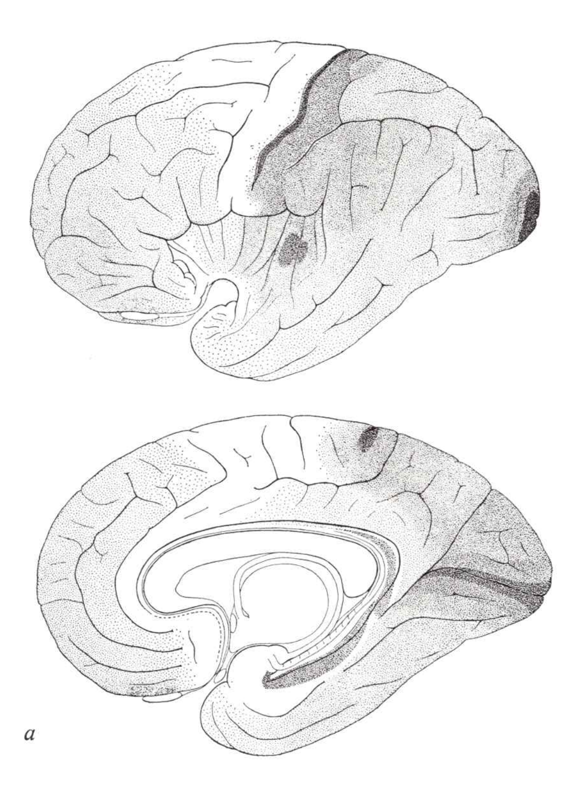
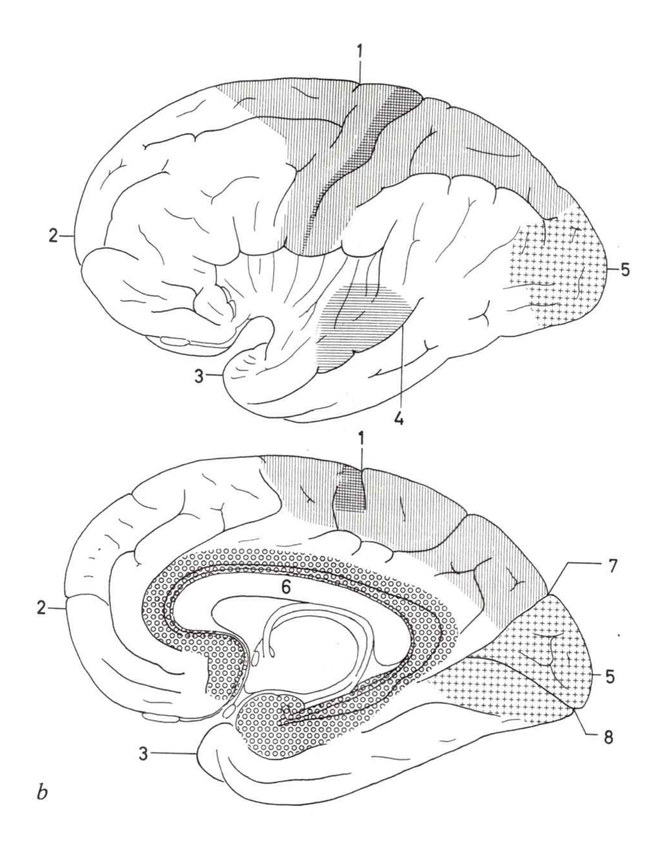


Fig. 142. *a)* Visión de conjunto de las diferencias estructurales de la corteza cerebral, arriba desde un lado, abajo desde el centro (izquierda, polo frontal; derecha, polo occipital). Areas de corteza cerebral en las que predominan las capas granulosas aparecen más acentuadas por el punteado que aquellas en las que predominan las capas piramidales. Punteado máximo: corteza granulosa (corteza sensorial predominante = campos de proyección primarios). Campos no punteados: corteza agranulosa (corteza predominantemente motora = origen de vías motoras). Los «límites filiformes» de las áreas no se reconocen por la fuerte reducción. (Tomado de Economo, v. C., Koskinas: Die Cytoarchitektonik der Hirnrinde des erwachsenen Menschen, Textband, Springer, Berlín, 1925.) *b)* Visión de conjunto de las relaciones de sistemas de la corteza cerebral (campos de proyección de las aferencias y los correspondientes campos corticales motores): arriba, desde un lado; abajo, desde el centro. Rayado vertical: territorio cortical sensomotor; rayado horizontal: territorio cortical acústico; cruces: territorio cortical óptico; círculos: territorio cortical límbico.



Orientación: 1) Surco central: a su izquierda, circunvolución precentral; a la derecha, circunvolución poscentral. 2) Polo frontal. 3) Polo temporal. 4) Surco temporal superior. 5) Polo occipital. 6) Cuerpo calloso. 7) Surco parietooccipital. 8) Surco calcariño, cuña entre 7 y 8=cuneiforme. La corteza insular se hace visible por dilatación del surco lateral (v. tratado de anatomía).

La *comparación* de la figura 142 a y b muestra que en cada uno de los territorios corticales existen campos de proyección (áreas muy punteadas) y campos eferentes (áreas débilmente punteadas, o sin puntear). En la corteza sensomotora las porciones motoras se hallan principalmente delante del surco central; el área piramidal (área 4 según Brodmann, origen de una parte de las fibras de la vía piramidal) está destacada mediante un rayado cruzado. El campo detrás del surco central se denomina «esfera sensitiva corporal». En la región óptica se halla el campo de proyección en la región de la cisura calcarina.

dirigen hacia los núcleos de los nervios craneales motores en el cerebro medio y rombencéfalo o llegan hasta el asta anterior de la medula espinal.

VI. En la *lámina polimorfa* (capa de células fusiformes) se encuentran células de formas distintas, a menudo fusiformes, que pertenecen a la eferencia.

Distribución en columnas celulares. La corteza cerebral de seis capas está distribuida en *columnas celulares verticales,* teniendo cada columna celular un diámetro de 300-500 μm.

Expresión de la distribución en columnas celulares es la fasciculación de vainas de mielina en la corteza cerebral visible en la tinción de las vainas mielínicas. En cortes tangenciales a la superficie es visible la fasciculación de las dendritas apicales, las cuales ascienden desde las células piramidales de la capa V hasta la capa III, donde empiezan a ramificarse (demostrado en el gato y el conejo). Esta distribución en columnas celulares verticales concuerda con las observaciones electrofisiológicas sobre la distribución vertical de las unidades funcionales dentro de la corteza cerebral (v. Esquema de conducción). En la corteza visual determinadas columnas celulares pueden estar subordinadas a distintos segmentos de la retina.

Esquema de conducción. Las aferencias que desde territorios nucleares alejados ascienden a la corteza se extienden por intermedio de las pequeñas células nerviosas de las capas IV y II verticalmente dentro de las columnas celulares. Las eferencias abandonan la corteza cerebral a través de los axones de las células piramidales de las capas III y V. En la capa III existen además células nerviosas que a través de colaterales axónicas horizontales ejercen un influjo (inhibidor) sobre las columnas celulares vecinas (fig. 141). Las *fibras de asociación* unen porciones de la corteza del mismo lado; las *fibras comisurales* unen entre sí a los correspondientes centros de ambos hemisferios; las *vías de proyección* unen centros altos con bajos o con la periferia (v. fig. 114).

Campos corticales. A la diferenciación en seis capas hacia la profundidad corresponde otra distribución de la corteza cerebral en la superficie. El desarrollo de intensidad variable de las distintas capas en los diversos sectores corticales, así como la ulterior subdivisión de la capa IV, es motivo de que se distingan hasta 200 (C. Brodmann y O. Vogt) áreas estrictamente delimitadas, *campos citoarquitectónicos,* a los que se atribuyen también diferencias funcionales. Así se origina una especie de mapa cerebral (figs. 142-144).

Sinopsis sobre las diferencias groseras en la composición de las diversas áreas del isocórtex:

1. *Isocórtex homeotípico:*
   Todas las capas presentan un desarrollo aproximadamente igual.

a) *Tipo frontal*
   Las capas piramidales predominan ligeramente.

b) *Tipo parietal*
   Las capas granulosas predominan ligeramente.

2. *Isocórtex heterotípico:*

a) *Tipo agranuloso:*
   Las capas piramidales predominan notablemente. Ejemplo: circunvolución precentral. La capa V está muy desarrollada; en ella se encuentran las pirámides gigantes de Betz, punto de origen de una parte de la vía piramidal; corteza motora.

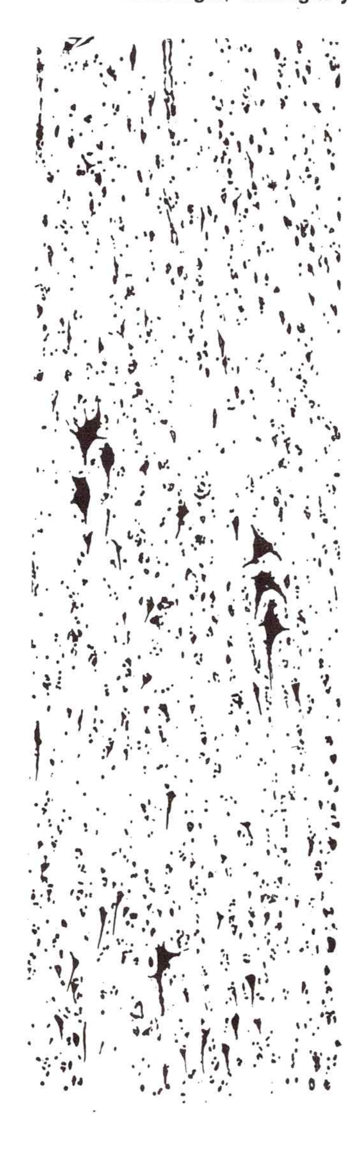
b) *Tipo granuloso:*
   Las capas granulosas predominan notablemente. Ejemplo: cisura calcarina (corteza visual). La capa IV está ampliada y subdividida por estrías de sustancia blanca de curso tangencial (cinta de Vicq D'Azyr o de Gennari) en tres zonas (visibles macroscópicamente), razón por la cual el sector recibe también el nombre de *área estriada.* La corteza granulosa caracteriza también a otros campos sensoriales.

Crecimiento y alteraciones seniles del sistema nervioso central

Crecimiento del SNC. El cerebro del recién nacido pesa unos 400 g, crece en los primeros nueve meses posfetales hasta los 800 g, alcanzando a los 6 años unos 1.200 g y todo lo más tarde a los 20 años su peso medio definitivo de 1.375 g en el hombre y de 1.245 g en la mujer. El menor peso del cerebro de la mujer corre a cuenta del menor desarrollo de su aparato locomotor y a su menor representación en el SNC.

Después del nacimiento, el crecimiento del cerebro se produce principalmente por aumento de tamaño de las prolongaciones de las células nerviosas y por crecimiento de la glía, que persiste hasta los 12 años de edad (agrandamiento del neurópilo). La proliferación de las células nerviosas ya no desempeña ningún papel.

Sin embargo, por investigaciones en mamíferos se sabe que también en el cerebro del adulto aparecen todavía nidos subependimales de células indiferenciadas (ventrículo lateral), las llamadas *zonas matrices,* a partir de las cuales pueden proliferar células nerviosas y gliales. En los vertebrados inferiores pueden retoñar tras la *resección de porciones del telencéfalo sectores cerebrales enteros.*



◀ Fig. 143. Región precentral del ser humano: corteza motora (isocórtex agranuloso heterotípico). Células piramidales gigantes (Betz). (Según Brodmann, tomado de Rauber-Kopsch: Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen, 19.ª ed., vol. II, Thieme, Stuttgart, 1955.) (× 66.)

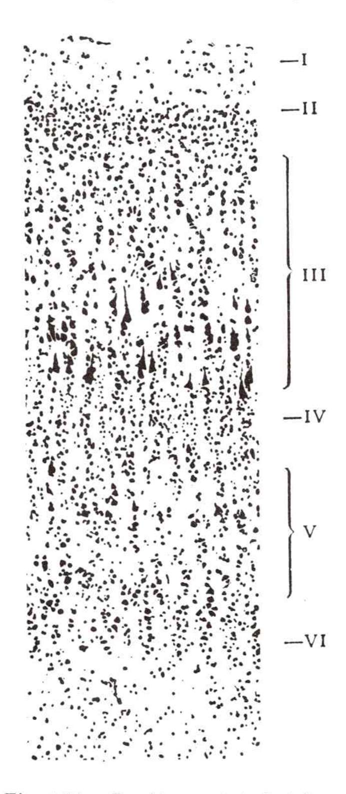


Fig. 144. Región occipital del ser humano: corteza sensorial (isocórtex granuloso heterotípico). (Según Brodmann, tomado de Rauber-Kopsch: Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen, 19.ª ed., vol. II, Thieme, Stuttgart, 1955.) (× 66.)

Alteraciones seniles del SNC. Con los progresos de la edad tiene lugar una disminución de la masa cerebral, localmente variable, en relación con los hábitos de vida y acelerada, por ejemplo, por una nutrición deficiente. La corteza cerebral se estrecha, el sistema ventricular se dilata, produciéndose pérdida de fibras. En el envejecimiento fisiológico constituyen las pérdidas celulares de la sustancia gris cerca del 10-35 %, siendo las pérdidas menores cuando se mantiene el ejercicio intelectual. Al microscopio óptico encontramos células ganglionares retraídas y un mayor depósito de lipofucsina y de lípidos en las células nerviosas. La «seudocal», placas seniles, representa alteraciones seniles demostrables por tinción cuyas causas son en gran parte desconocidas.

Meninges y vasos sanguíneos cerebrales

Meninges

El SNC está rodeado por *tres meninges* (fig. 145): la meninge *externa,* duramadre *(meninge dura),* la meninge *media* (aracnoides) y la meninge *interna,* piamadre (que juntamente con la aracnoides recibe el nombre de *meninge blanda*).

La duramadre. Es un tejido fibroso colágeno recio revestido por epitelio bajo monoestratificado. Láminas fibrosas de la duramadre, que sirven para reforzar el cráneo, penetran profundamente entre ambos hemisferios cerebrales como *hoz del cerebro,* entre cerebro occipital y cerebelo como *tienda del cerebelo* y entre ambos hemisferios cerebelosos como *hoz del cerebelo.* En el *cráneo* se une la *duramadre* con el *periostio interno* del cráneo formando una membrana única. Los *senos venosos* son dilataciones tubu-

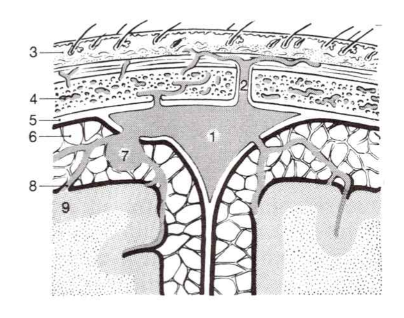


Fig. 145. Corte frontal a través del techo craneal, meninges y partes cerebrales vecinas. 1) Seno sagital superior. 2) Vena emisaria. 3) Cuero cabelludo. 4) Hueso craneal. 5) Duramadre. 6) Espacio subaracnoideo, recorrido por trabéculas de la aracnoides. 7) Laguna lateral que conduce la sangre desde las venas cerebrales al 8) seno venoso. 9) Corteza cerebral. Esquema.

lares rígidas revestidas de endotelio de duplicaturas de la duramadre; la pared del seno carece de muscular. En el conducto vertebral, por el contrario, no están adheridas entre sí la duramadre y el periostio.

La piamadre. Conduce *vasos sanguíneos* que desde la superficie penetran en el cerebro. La piamadre se aplica con una capa porosa de epitelio plano a la superficie craneal, recubierta por una lámina basal. Hacia fuera, en dirección a la aracnoides, forma asimismo una laminilla celular, que se aplica a modo de cubierta a los vasos sanguíneos y en la que se fijan las trabéculas de la aracnoides.

La aracnoides. Forma en el espacio entre duramadre y piamadre una red de trabéculas de fibras colágenas laxa, revestida por epitelio plano. Los epitelios se unen debajo de la duramadre en una lámina epitelial monoestratificada.

En los alrededores de los sitios de salida de los nervios del cráneo y conducto vertebral la hoja aracnoidea subdural se continúa con la vaina perineural.

Espacios. No existe *espacio subdural* (entre duramadre y lámina externa de la aracnoides). Donde aparece, tiene un origen artificial. El *espacio subaracnoideo* (entre hoja externa de la aracnoides y piamadre externa) contiene el líquido cefalorraquídeo y está completamente revestido por epitelio. Incongruencias mayores entre superficie cerebral y superficie interior del cráneo conducen a dilataciones del espacio subaracnoideo, denominadas *cisternas.* En el *conducto vertebral* existe entre duramadre y periostio el *espacio epidural.*

Líquido cefalorraquídeo

El *líquido cefalorraquídeo,* en total 100-160 ml, es producido en un 55 % en el *ventrículo,* en un 45 % en el *espacio subaracnoideo,* en 24 horas unos 700 ml. Del líquido cefalorraquídeo ventricular, la mitad, aproximadamente, es secretada por los *plexos coroideos,* mientras que la otra mitad pasa a través de la pared ventricular. No se conocen suficientemente los lugares de producción del líquido cefalorraquídeo de origen subaracnoideo.

El líquido cefalorraquídeo llena los ventrículos cerebrales, que se comunican entre sí, y fluye a través de tres orificios en el techo del IV ventrículo (orificios laterales y orificio medio del cuarto ventrículo) hacia el espacio subaracnoideo. Desde ahí llegaría a las vías linfáticas pasando a través del tejido conjuntivo

que acompaña a los nervios craneales y que establece una comunicación entre espacio subaracnoideo y espacio endoneural. Según otra teoría, pueden derivar el líquido cefalorraquídeo hacia la sangre las *granulaciones aracnoideas (granulaciones de Pacchioni)*, nódulos de tejido conjuntivo de la aracnoides en forma de vellosidades, pero sin vasos, que abomban la duramadre y penetran en parte en el hueso craneal y en parte en los senos venosos. **E:** Sus células muestran mayor vesiculación que las restantes células aracnoideas. (Acerca de los Plexos coroideos v. pág. 242.)

El líquido cefalorraquídeo es claro, acuoso, pobre en albúmina (20-40 mg %) y contiene pocas células (hasta 5/mm^3), principalmente linfocitos y monocitos en la proporción de 60: 40. El líquido cefalorraquídeo tiene para el médico importancia diagnóstica (en la encefalitis y meningitis, por ejemplo, están aumentados la albúmina y el número de células).

Vasos sanguíneos del cerebro

El cerebro está muy irrigado; del 15 al 20 % del metabolismo basal total se produce a sus expensas, siendo la vascularización de la sustancia gris de tres a seis veces más intensa que la de la sustancia blanca. *Angioarquitectónica:* Los campos motores y sensoriales primarios de la corteza cerebral están más fuertemente capilarizados que los núcleos diencefálicos, aunque algunos de entre ellos (por ejemplo, el núcleo supraóptico) destacan por su red capilar más densa. **O:** Los vasos sanguíneos que desde la piamadre penetran en el cerebro son acompañados breve trecho por tejido conjuntivo pial *(embudo de la pía)*. En la sección transversal aparecen *espacios reticulares perivasculares (espacios de Virchow-Robin)*. Al microscopio óptico es difícil distinguir las más finas proyecciones de estos espacios de tejido conjuntivo perivasculares de hendiduras retráctiles. **E:** En las pequeñas arterias y venas encontramos entre los endotelios superpuestos y las células musculares circulares de la media, así como entre la adventicia y la glía perivascular, la correspondiente membrana basal.

Barrera hemoencefálica. En la administración intravenosa de un colorante semicoloidal ácido (azul tripan) se tiñen todos los tejidos y órganos del cuerpo con mayor o menor intensidad, permaneciendo únicamente sin teñir el cerebro (exceptuando los plexos coroideos, la eminencia mediana y algunos otros lugares circunscritos). El cerebro ocupa también un lugar especial en relación con los procesos de intercambio de materiales. Este *efecto de barrera* cursa con *uniones apretadas («tight junctions») de las células endoteliales* de los capilares cerebrales, así como con

una ordenación peculiar de las capas hísticas alrededor de los capilares cerebrales. *Las prolongaciones de macroglia se aplican estrechamente a la lámina basal, que rodea al endotelio y los pericitos. De lo contrario, falta entre pared capilar y parénquima la habitual hendidura de jugo.*

Algunos lugares del cerebro en los que, por ejemplo, se vierten neurohormonas en la sangre, poseen una hendidura de tejido conjuntivo pericapilar, que recibe las hormonas, faltando la barrera hemoencefálica, *regiones neurohemáticas* (neurohipófisis, eminencia media, etc.).

La *importancia de las uniones apretadas* de los capilares cerebrales para el efecto de barrera es subrayada por lo que sigue. Las células ependimarias de la mayor parte de las paredes ventriculares y las prolongaciones gliales de la capa superficial de glía del cerebro están unidas mediante *uniones entreabiertas (gap junctions)*, es decir, el *líquido ventricular* y (en menor medida?) el líquido subaracnoideo tienen acceso al sistema de las *hendiduras intercelulares* del tejido cerebral («liquormilieu») (v. Barrera encéfalo-líquido cefalorraquídeo). Por el contrario, a los *componentes de la sangre* les está ampliamente vedado el acceso al tejido cerebral por las *uniones apretadas de los endotelios capilares* (v. Barrera hemoencefálica). Sólo en los escasos lugares del cerebro en los que falta la *barrera hemoencefálica,* y que poseen endotelios capilares fenestrados (plexos coroideos, eminencia mediana y área postrema, órgano circunventricular en el ángulo inferior del IV ventrículo), están unidas las correspondientes *células ependimarias* por *uniones apretadas.* Según todas las apariencias, la barrera entre «medio hemático» y «medio licuoral» se ha desplazado desde la pared vascular a la pared ventricular.

«Barrera hemo-licuoral». Los tejidos entre la luz de los vasos sanguíneos de los plexos coroideos y el líquido cefalorraquídeo se denominan con frecuencia barrera hemo-licuoral. Esta se distingue de la barrera hemoencefálica con respecto a la composición de los capilares (fenestrados) y las venas poscapilares, del tejido conjuntivo pericapilar y de la actividad (secretora?) de las células del plexo. Como sea que el epitelio del plexo es componente de la pared ventrículo-(cerebral), debe considerarse a la *barrera hemo-licuoral* como *barrera hemoencefálica permeable,* no distinta, por ejemplo, a la barrera hemoencefálica de la eminencia mediana.

Barrera licuo-cerebral. La superficie del epéndimo, que limita el tejido cerebral del líquido cefalorraquídeo, se denomina también barrera licuo-cerebral. Contrariamente a la barrera hemoencefálica, la barrera licuo-cerebral *no* impide, sin embargo, a las sustancias vertidas en el líquido penetrar en el tejido cerebral. En ello desempeñan un papel tanto las *uniones entreabiertas* intercelulares, que (salvo en el epitelio del plexo coroideo y el epéndimo de tanicitos de la eminencia mediana) existen probablemente por todo el epéndimo, como también los *mecanismos de captación activa de las células ependimarias.*

ORGANO SENSORIAL

La primera neurona de una conducción aferente periférica empieza como receptor o en un receptor, convirtiéndose en órgano sensorial a través de dispositivos auxiliares. El receptor refuerza los estímulos que le llegan desde fuera y los transforma en señales que la fibra nerviosa conduce como excitación. Las diferencias en la estructura de los receptores y órganos de los sentidos corresponden ampliamente a las diversas clases de estímulos.

Algunas células receptoras (por ejemplo, en el órgano auditivo y del equilibrio) llevan «pestañas sensitivas», es decir, cilios similares a los cinocilios, aunque falta el par tubular central (estructura $9 \times 2 + 0$).

Sobre la terminología. Las prolongaciones dendríticas de las neuronas aferentes, es decir, las prolongaciones periféricas de las células ganglionares seudounipolares del ganglio espinal, poseen en su mayor parte *vainas mielínicas,* con las que forman fibras nerviosas. Por ello la prolongación *dendrítica* aferente se denomina también a menudo, *como la neurítica, axón (axón dendrítico)*. Los axones aferentes y eferentes del mismo calibre no se pueden distinguir histológicamente.

ORGANOS DE LA SENSIBILIDAD SUPERFICIAL Y PROFUNDA

Sinopsis. Los estímulos de la sensibilidad superficial y profunda son captados en parte por terminaciones nerviosas libres y en parte por corpúsculos terminales nerviosos. Según un concepto corriente, las distintas calidades sensoriales corresponden a distintos corpúsculos terminales nerviosos. Sin embargo, han surgido en la actualidad ciertas dudas acerca de la especificidad de algunos corpúsculos terminales nerviosos. Los receptores se encuentran en el tejido conjuntivo de la piel (corion y tejido subepitelial), en el tejido conjuntivo de órganos internos, debajo del peritoneo, en el tejido conjuntivo adventicio de vasos sanguíneos, en los músculos, tendones y su tejido conjuntivo.

Sentidos cutáneos

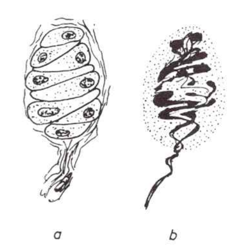
Corpúsculos terminales nerviosos

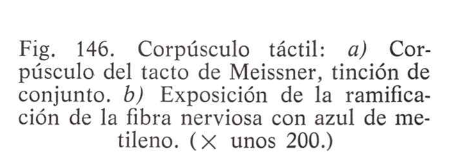
Los *corpúsculos terminales nerviosos* se consideran *mecanorreceptores.* En los corpúsculos terminales nerviosos las prolongaciones dendríticas de las neuronas aferentes *(terminaciones axónicas dendríticas)* entran en contacto con órganos celulares especiales, que reciben nombres de autores. Los corpúsculos están todos construidos según el principio siguiente: en un pequeño grupo de células epitelioides, a menudo derivadas de los lemnocitos, penetran uno o varios axones dendríticos con pérdida de sus vainas mielínicas, envolviendo a la formación una cápsula conjuntiva. En la preparación por impregnación argéntica, los extremos axónicos muestran ramificaciones entre las células epiteliales a que se aplican; a trechos existen sinapsis. Son frecuentes las distintas formas mencionadas (ápice de una curva de distribución). Las formas intermedias son más raras. Los corpúsculos terminales se distinguen por el número y la ordenación de sus células y por el comportamiento del extremo de la fibra nerviosa.

Discos táctiles de Merkel. Son células claras en las capas basales del epitelio plano multiestratificado, en cuya superficie se ramifica el extremo de un axón, el cual penetra entre las células epiteliales desde la base perdiendo la vaina mielínica. Un axón puede proveer a varios discos táctiles, con lo que se originan pequeños órganos (descritos en animales). Las asas y los botones en la imagen de impregnación indican sinapsis.

Corpúsculos táctiles de Meissner. Se hallan debajo del epitelio en las papilas del corion; existen en gran cantidad en la piel de las yemas de los dedos. **O:** Tienen unos 100 μm de longitud y 40 μm de anchura, y están constituidos por 5 a 10 células cuneiformes superpuestas. Una fibra nerviosa (extremo dendrítico de una célula nerviosa seudounipolar) inerva a varios corpúsculos. (Corpúsculos de estructura similar, pero provistos de menos células, se designan en el reino animal con diversos nombres; figura 146a y b.)

Corpúsculos laminares de Vater-Pacini. Son formaciones piriformes, de hasta 4 mm de longitud y 2 mm de grosor, o sea que son visibles a simple vista, de dureza cartilaginosa. Se hallan en la capa subcutánea de la palma de la mano y de la planta del pie, en la vecindad de fascias, periostios, tendones y vasos sanguíneos, así como en mesenterios y en órganos retroperitoneales (páncreas). **O:** Se componen de 50 y más células laminares dispuestas concéntricamente, entre las que existe líquido. La cápsula conjuntiva




Fig. 146. Corpúsculo táctil: *a)* Corpúsculo del tacto de Meissner, tinción de conjunto. *b)* Exposición de la ramificación de la fibra nerviosa con azul de metileno. (× unos 200.)

posee fibras elásticas. El extremo dendrítico de una célula nerviosa del ganglio espinal, un vaso sanguíneo y otra fibra nerviosa pobre en mielina penetran por el tallo en una maza interna estrecha, en la que la fibra sensitiva forma ramitas terminales (figura 147).

Los corpúsculos laminares de las vísceras se consideran *barorreceptores* al servicio de la regulación de la irrigación sanguínea local.

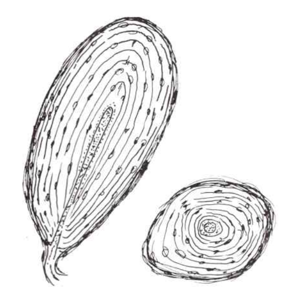
Las fibras aferentes de los corpúsculos terminales nerviosos son mielínicas (tipo, Aβ; diámetro, 10-15 μm; velocidad de conducción, 30 a 60 m/seg.).

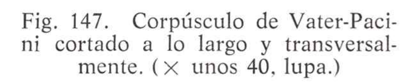
Las remisiones de otros corpúsculos no descritos aquí son dudosas o desconocidas.

Terminaciones nerviosas libres

Se da el nombre de «terminaciones libres» a las terminaciones de axones mielínicos y amielínicos que no muestran relación alguna con corpúsculos especiales, careciendo de una estructura especial.

Existencia: 1. En los *folículos pilosos.* En la vaina radicular de los pelos penetran extremos axónicos dendríticos, que en el




Fig. 147. Corpúsculo de Vater-Pacini cortado a lo largo y transversalmente. (× unos 40, lupa.)

centro siguen un curso longitudinal y en la periferia más circular. Este manguito nervioso está especialmente pronunciado en los pelos táctiles. Los contactos del pelo producen movimientos por acción de palanca que perciben los manguitos nerviosos *(mecanorreceptor)*.

2. En los *epitelios.* De ramificaciones nerviosas en el tejido conjuntivo ascienden axones dendríticos, tras pérdida de las vainas mielínicas, verticalmente hacia el epitelio, y tras recorrer algunas capas llegan a la superficie, donde terminan sin órgano terminal reconocible (mucosas, córnea)=*mecanorreceptor.*

3. En los *vasos sanguíneos* y *tejido conjuntivo.* Terminaciones nerviosas libres se encuentran en la pared de vasos sanguíneos y en el tejido conjuntivo laxo. Al microscopio óptico apenas es posible (en todo caso por microscopia fluorescente) distinguir los segmentos terminales de estas fibras de las fibras nerviosas vegetativas. Estas terminaciones nerviosas libres son en parte *mecanorreceptores* (sensación táctil, cosquillas), en parte *nociceptores* (sensación dolorosa, prurito; desencadenado por sustancias que se liberan en la lesión hística como enzimas proteolíticas, histamina, etc.). En las terminaciones nerviosas libres se desencadena también la sensación de calor y frío *(termorrecepción)*.

Las fibras aferentes de las terminaciones nerviosas libres son pobres en mielina (dolor «agudo», presión, calor) del tipo $A\delta$ (diámetro, 3-6 μm; velocidad de conducción, 10-30 m/seg.), o bien amielínicas (dolor «sordo», prurito, calor y frío) del tipo C (diámetro, 1-2 μm; velocidad de conducción, 0,5-2 m/seg.).

Sensibilidad profunda (propioceptores)

La sensibilidad profunda informa acerca de la posición y de los movimientos del cuerpo o interviene en los reflejos inconscientes. Los receptores, *propioceptores,* se hallan en el aparato locomotor, en los músculos y tendones y sus cubiertas conjuntivas, y en las articulaciones.

Huso muscular. El huso muscular tiene 2-3 mm de longitud, o más, y unos 0,2 mm de grosor. Está limitado por una cápsula conjuntiva y contiene en un espacio lleno de líquido 3-8 fibras musculares delgadas, estriadas, pobres en fibrillas, *fibras intrafusales* (a diferencia de las fibras extrafusales, las fibras musculares de trabajo). A las fibras intrafusales se aplican dos estructuras terminales nerviosas distintas, las terminaciones axónicas *motoras* y *sensitivas.*

1. En los extremos de las fibras contráctiles se encuentran *placas terminales motoras* de una fibra $A\gamma$ eferente desde el asta anterior de la medula espinal.

2. El centro de la fibra poco contráctil, que contiene el núcleo, está envuelto por el *extremo dendrítico anulospiral*, cuyo pericarión se halla en el ganglio raquídeo.

Las fibras intrafusales centrales llegan por ambos extremos hasta más allá de la cápsula, insertándose en el tejido conjuntivo por fuera del huso muscular. Se distienden al distenderse el músculo, y la *terminación anulospiral*, el *receptor*, es excitada *(receptor de distensión)*.

El número absoluto y relativo de los husos musculares varía. En el *músculo dorsal ancho* se contaron 368 husos musculares, pero sólo 1,4/g de peso muscular; en el músculo *abductor corto del pulgar*, por el contrario, un total de 80, pero 29,3/g de peso muscular. También en la musculatura ocular y laríngea se encuentran relativamente muchos husos.

Sobre la importancia del huso muscular para la motilidad, v. los tratados de fisiología.

El *esquema de la figura 116 puede, según eso, completarse:* la raíz anterior de la medula espinal conduce, además de fibras $A\alpha$ (un 30 %), fibras $A\gamma$.

Huso tendinoso. Los husos tendinosos se hallan en el extremo del tendón próximo al músculo. Un grupo de fibrillas colágenas es rodeado por los extremos dendríticos de un axón aferente ($A\beta$), en forma de ovillo (de quitasol), y toda la formación fusiforme está envuelta por tejido conjuntivo (*receptor de distensión;* v. tratado de fisiología).

Corpúsculos de Golgi-Mazzoni. Son corpúsculos laminares de estructura parecida a la del corpúsculo de Vater-Pacini, pero más pequeños. En calidad de *receptores de distensión* se encuentran en los sitios de inserción tendinosa y en la vecindad de las articulaciones. En los genitales externos existen receptores similares.

ORGANOS DE LA SENSIBILIDAD VISCERAL (VISCEROCEPTORES)

Presorreceptores

Los **plexos nerviosos** en la pared de una dilatación de la arteria carótida común o de la arteria carótida interna *(seno carotídeo)*, en la pared del arco aórtico y de las grandes venas, así como de la aurícula y el ventrículo izquierdo del corazón, responden, según investigaciones fisiológicas, a la distensión provoca-

da por la presión sanguínea arterial o por la presión venosa central. También en los pulmones existen plexos nerviosos —extremos ramificados de las prolongaciones dendríticas de neuronas aferentes—, que son excitados por estímulos de distensión.

Los **corpúsculos laminares** en los alrededores de las vísceras y de grandes vasos servirían de barorreceptores de la regulación de la irrigación sanguínea local.

Quimiorreceptores

Glomo carotídeo. El *glomo carotídeo,* lenticular, desde medio hasta varios milímetros de tamaño, se halla en la bifurcación de la arteria carótida externa y carótida interna. El órgano contiene agregados de células epiteliales, *células quimiorreceptoras,* así como numerosos capilares sinusoides y venas parecidas a senos. Las terminaciones dendríticas amielínicas de las fibras aferentes del nervio *glosofaríngeo* se hallan en contacto con las células receptoras. Por examen histoquímico se demuestra la presencia de acetilcolina y catecolaminas. Las fibras nerviosas, que en la medula oblongada se dirigen al centro respiratorio, están débilmente mielinizadas a la salida del corpúsculo. Las células receptoras del glomo carotídeo responden a la disminución de la presión parcial del O_2 en la sangre arterial.

El glomo carotídeo se adscribe a los paraganglios parasimpáticos *(paraganglio carotídeo).*

Glomo aórtico. Dos grupos de nidos celulares en el tejido conjuntivo entre aorta y tronco pulmonar, cuyo conjunto se denomina *glomo aórtico,* poseen una estructura similar a la del glomo carotídeo. Las fibras aferentes del corpúsculo cursan por el *nervio vago* hacia la medula oblongada. La función del corpúsculo sería similar a la del glomo carotídeo.

También el glomo carotídeo figura entre los paraganglios parasimpáticos *(paraganglio aórtico).*

Según investigaciones fisiológicas, en la *medula oblongada* existen *otros sitios quimiorreceptores* al servicio de la regulación respiratoria. Nada se sabe acerca de estructuras especiales de estos sitios.

ORGANO DEL GUSTO

Sinopsis. La lengua percibe las cuatro calidades del gusto en diversos sitios: en el borde lingual anterolateral se percibe pre-

dominantemente el sabor dulce; en el centro, el salado; detrás, el ácido, y en la región de las papilas caliciformes *(papillae vallatae)* se percibe el sabor amargo (es posible una parálisis del sabor disociada). Se admite que a las calidades del sabor corresponden cuatro receptores diferentes; sin embargo, la imagen observada tanto al microscopio óptico como al electrónico solamente permite reconocer una especie de receptor: *botones gustativos (quimiorreceptor)*.

Disposición de los botones gustativos. Los portadores de los botones gustativos son las papilas gustativas de la lengua (página 369). En las *papilas caliciformes* (fig. 192a), en el límite con el fondo de la lengua, los bulbos o botones gustativos se hallan en la pared de una fosa redonda; en las *papilas foliadas* (borde lateral de la lengua), en la pared de surcos paralelos. En los surcos y fosas desembocan glándulas serosas, que expulsan con su secreción las sustancias gustativas (glándulas lavadoras de von Ebner de las papilas caliciformes). En el niño pequeño las *papilas fungiformes* superficiales llevan todavía bulbos gustativos. El conjunto de los bulbos gustativos constituye el órgano del gusto.

Bulbo o botón gustativo. O: El *bulbo gustativo,* en forma de tulipán, aparece en las tinciones de conjunto más claro que el epitelio circundante. Está compuesto por células estrechas, largas y dispuestas verticalmente a la superficie mucosa, células sensoriales y de sostén, cuyos núcleos se hallan a distinta altura. Su polo basal toca la membrana basal, el polo apical alcanza en parte la superficie epitelial, que en este sitio forma una depresión en forma de fosilla y un orificio, el *poro gustativo* (fig. 148).

Las *células sensitivas (células gustativas)* tienen un núcleo alargado, y en su vértice llevan una espícula que penetra en el poro gustativo. Los axones Aδ neuríticos, desprovistos de su

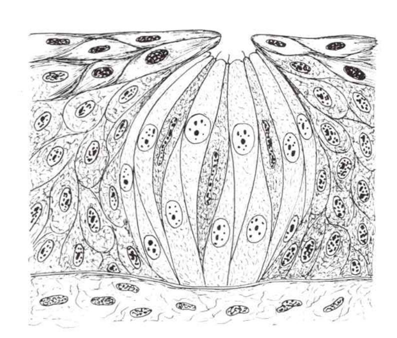


Fig. 148. Papila gustativa: células sensoriales oscuras, células de sostén claras. Semiesquemático. (× unos 600.)

vaina de mielina, de los nervios gustativos penetran por la base en los bulbos gustativos y se ramifican entre las células gustativas. **E:** Las espículas gustativas son largos *ramilletes de microvellosidades.* Las células gustativas forman sinapsis en el extremo dendrítico del nervio gustativo.

Las *células de sostén* son probablemente *células de repuesto* o células que mueren, poseen núcleos redondos y a menudo no alcanzan el poro gustativo.

ORGANO DEL OLFATO

Como **mucosa olfatoria,** el órgano del olfato reviste el cornete superior y la parte correspondiente del tabique de la cavidad nasal. Puede extenderse hasta el cornete medio. El epitelio cilíndrico alto posee dos hileras y contiene dos clases de células. En el tejido conjuntivo de la mucosa se encuentran glándulas serosas *(de Bowman)* que tienen por finalidad expulsar las sustancias aromáticas *(quimiorreceptor).*

Las *células sensitivas (células olfatorias)* son *células nerviosas bipolares,* la primera neurona de la vía olfatoria. **O:** El *pericarión* de la célula olfatoria es redondo, claro en las tinciones de conjunto y se halla aproximadamente en el centro del epitelio (figura 149). Su prolongación apical sobresale de la superficie de la mucosa con *mazas* y *pestañas olfatorias.* Su prolongación basal (neurita), que juntamente con otras forma los *nervios olfatorios* amielínicos, se dirige en dirección central al bulbo olfatorio del rinencéfalo. **E:** La *maza olfatoria* de la prolongación apical lleva 10-20 cinocilios de unos 200 μm de longitud *(cilios sensoriales),* que penetran en una película de moco que cubre la mucosa. El pericarión lleva mitocondrias, poco RE, algo de glucógeno y neurotúbulos. La prolongación basal está revestida, más allá de la membrana basal, por una célula de Schwann amielínica. En el *bulbo olfatorio* las neuritas forman con las dendritas de la 2.ª neurona complicadas *sinapsis,* los *glomérulos olfatorios* homogéneos que se ven al microscopio óptico. El hombre debe de poseer unos 10 millones de células olfatorias, y cerca de 100 primeras neuronas son conmutadas cada vez en una segunda neurona (fuerte convergencia).

En la experimentación animal las células olfatorias se revelan capaces de regeneración.

Las *células de sostén y sustitución* llenan el espacio por encima y por debajo de los pericariones de las células sensoriales. Poseen núcleos ovales teñidos de oscuro y forman una red de bandas de cierre. **E:** Llevan microvellosidades y, en parte, producen moco.

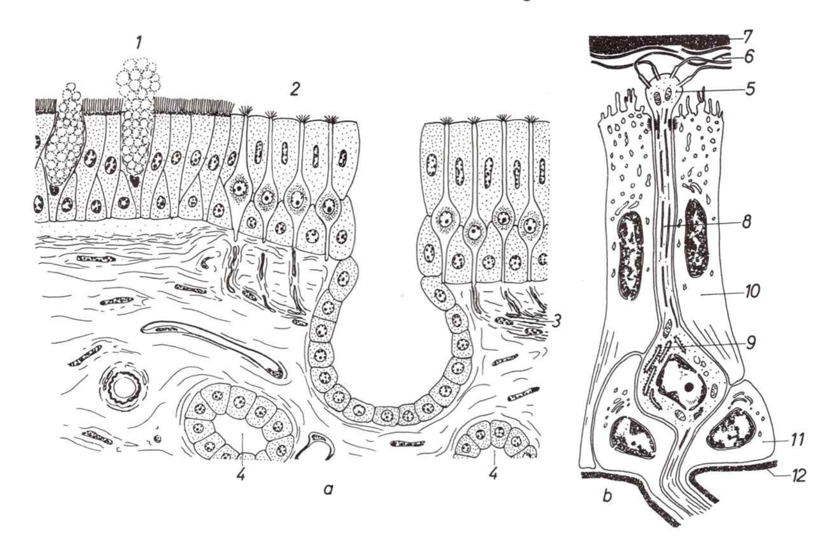


Fig. 149. *a)* Mucosa nasal, transición entre: 1) parte respiratoria y 2) parte olfatoria. *Parte respiratoria:* epitelio vibrátil de dos hileras con células caliciformes, asentado sobre una ancha membrana basal de aspecto homogéneo (membrana vítrea). *Parte olfatoria:* epitelio alto, multiseriado; las células sensoriales (núcleos redondos, más bien centrales), son portadoras de pestañas olfatorias; membrana basal (membrana vítrea) ausente; debajo del epitelio, 3) nervios olfatorios (neuritas amielínicas de las células sensoriales) y 4) glándulas lavadoras serosas. (× unos 300.) *b)* **E:** Célula sensorial (célula nerviosa bipolar) con 5) mazas olfatorias y 6) pestañas olfatorias (cilios sensoriales, «estructura 9×2+O», filiformes, de 8-10 μm de longitud), insertas en 7) la mucosa. 8) Neurotúbulos. 9) Retículo endoplasmático granuloso. 10) Célula de sostén (¿secreción?). 11) Célula basal (regeneración, ¿lemnocito?). 12) Lámina basal. (Según Andres.) Esquema.

ORGANO AUDITIVO Y ORGANO DEL EQUILIBRIO

Como *oído interno,* los órganos auditivo y del equilibrio se hallan incluidos en la pirámide del peñasco del temporal, siendo inervados por el VIII par craneal, nervio estetoacústico. Se originan a partir de una depresión vesiculosa conjunta del *placodo auditivo* del ectodermo. Este *laberinto membranoso* está lleno de líquido, la *endolinfa;* ambas partes guardan relación. El mesénquima envolvente se diferencia como *laberinto óseo* (componente del peñasco). Entre el laberinto membranoso y el óseo existe un

sistema de hendiduras lleno de líquido *(espacio perilinfático)*. Los *receptores* del órgano auditivo y del órgano del equilibrio penetran en el espacio *endolinfático* (fig. 150).

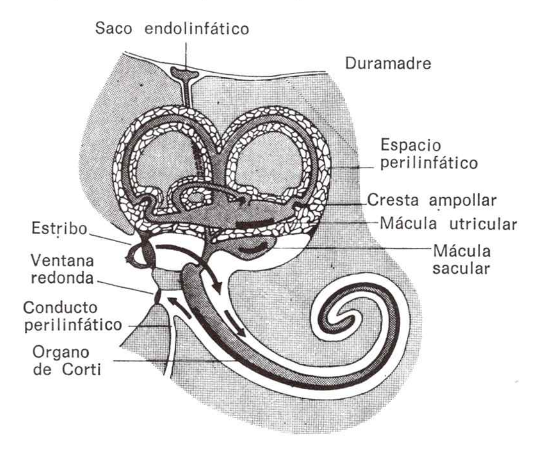


Fig. 150. Esquema del órgano estetoacústico con espacios endo y perilinfáticos, así como receptores sensoriales. (Según De Burlet, de: Keidel, W. D., Kurzgefasstes Lehrbuch der Physiologie, 3.ª ed., Thieme, Stuttgart, 1972.)

Organo del equilibrio

Sinopsis. El órgano del equilibrio está constituido por el *sáculo*, el *utrículo* y los tres *conductos semicirculares* que salen de éste, dispuestos en los tres planos del espacio.

Mácula estática. El sáculo y el utrículo poseen cada uno una *mácula estática* oval de unos 2 mm de longitud. Su epitelio prismático contiene células sensoriales y células de sostén. Una *membrana estatolítica* gelatinosa, cargada de pequeños cristales *(estatolitos, estatoconias)*, cubre la mácula estática y, correspondiendo a la gravedad, ejerce un estímulo sobre las pestañas sensoriales *(mecanorreceptor, sentido espacial)* (fig. 151).

Las *células sensoriales* poseen núcleos redondos y llevan en su superficie libre un pequeño haz de pestañas. **E:** Se compone de estereocilios y cinocilios. Las células sensoriales forman sinapsis en los extremos dendríticos de las fibras de los nervios del equilibrio.

Las *células de sostén* con núcleo basal alargado se hallan entre las células sensoriales.

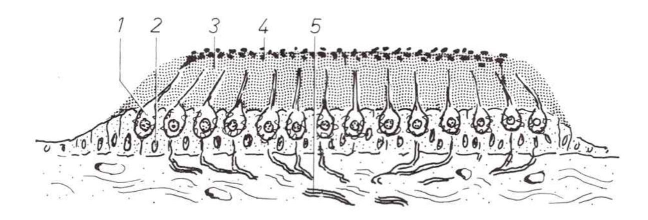


Fig. 151. Mácula estática: 1) Célula sensorial envuelta por el extremo dendrítico de la 1.ª neurona. 2) Célula de sostén. 3) Membrana gelatinosa. 4) Estatolitos. 5) Fibras nerviosas mielínicas. Para la estructura fina de las células sensoriales véase la figura 152. (× unos 200.)

Cresta ampollar. Los conductos semicirculares, excéntricamente situados en el espacio perilinfático, llevan un epitelio bajo. El conducto semicircular empieza con una ampolla, cuya pared presenta un engrosamiento, la cresta ampollar, con células sensoriales y de sostén (fig. 152).

Las *células sensoriales* llevan *pestañas sensoriales* que se adhieren a finos canalículos de una masa gelatinosa a modo de caperuza, la *cúpula ampollar.* Los extremos dendríticos de las fibras nerviosas de los nervios estatoacústicos envuelven a las células sensoriales. **E:** Ambos están unidos mediante sinapsis. Con los movimientos de la cabeza se originan incurvaciones de las pestañas sensoriales, de forma que la cúpula se mueve con la endolinfa viscosa. A través de la disposición de los conductos semicirculares se percibe una aceleración rotatoria en cada plano del espacio. Las *células de sostén* se reconocen por sus núcleos alargados.

Organo auditivo

Al órgano auditivo pertenecen el oído interno con los receptores, el oído medio como parte conductora del sonido y el oído externo aferente.

Oído interno

Sinopsis. El oído interno se halla en el caracol óseo, cuyas circunvoluciones se disponen circularmente, con un radio que disminuye de abajo arriba, alrededor de un eje denominado *modiolo,* en el que se integran el nervio auditivo con el *ganglio espiral* conteniendo células ganglionares bipolares y vasos sanguíneos. La figura 153 muestra el corte transversal a través de una

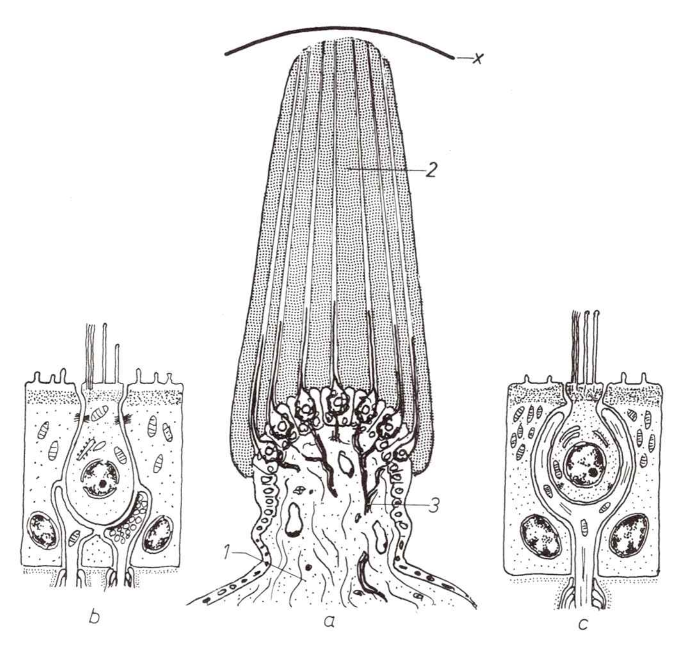


Fig. 152. Cresta ampollar. *a)* 1) Núcleo de tejido conjuntivo; encima, células sensoriales y de sostén. 2) Las pestañas sensoriales de las células sensoriales penetran en los canalículos de la cúpula ampollar. 3) Fibras nerviosas mielínicas. *x)* La raya señala la pared opuesta de la ampolla. (× unos 200.) *b)* **E:** Célula pestañosa (sensorial), tipo vestibular II, entre dos células de sostén. La célula pestañosa lleva un «cilio 9×2—O» (seccionado) y otras proyecciones parecidas a microvellosidades; a la izquierda y abajo, el extremo dendrítico de la 1.ª neurona aferente; a la derecha, sinapsis de una neurona, probablemente eferente. *c)* **E:** Célula pestañosa (sensorial), tipo vestibular I, entre dos células de sostén. Cilios y microvellosidades iguales que en el tipo II. Abajo, el extremo dendrítico de la 1.ª neurona aferente («cáliz nervioso»). (Según Bloom y Fawcett.)

circunvolución. En el centro ha sido seccionado el *conducto coclear* endolinfático de corte triangular; termina en fondo ciego en la punta del caracol. El conducto coclear está acompañado por dos conductos perilinfáticos, la *escala vestibular* (en la figura 153, arriba) y la *escala timpánica* (abajo), que se comunican en el *helicotrema,* la punta del caracol. Este laberinto membranoso está incluido en el óseo, que desde el modiolo envía la *lámina espiral ósea* en forma de cresta.

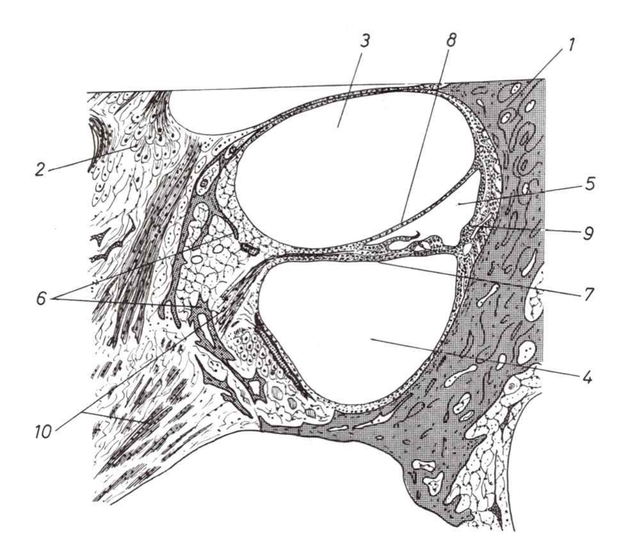


Fig. 153. Corte transversal de una circunvolución del caracol. Sinopsis: 1) Caracol óseo. 2) Ganglio espiral en el modiolo. 3) Escala vestibular. 4) Escala timpánica. 5) Conducto coclear con órgano de Corti. 6) Lámina espiral ósea. 7) Membrana espiral (basilar). 8) Membrana vestibular (de Reissner). 9) Lig. espiral con estría vascular. 10) Fibras del N. coclear. (× unos 30, lupa.)

Paredes del conducto coclear. *Membrana basilar (pared inferior).* La membrana basilar arranca de la lámina espiral ósea, forma el suelo del conducto coclear y se inserta en forma de un *ligamento espiral* en el periostio del laberinto óseo situado en la pared de enfrente. La membrana basilar está constituida por fibras de tejido conjuntivo. Se extiende desde la base del caracol hacia la punta, con estrechamiento simultáneo de la lámina espiral. Las fibras colágenas de la membrana basilar representan una lámina flexible que no se halla bajo tensión. Por el lado de la escala timpánica la membrana basilar está cubierta por la *capa de revestimiento timpánica,* de grosor variable, que pertenece al espacio perilinfático y deriva del mesénquima.

Membrana vestibular (pared superior). Del lado de la escala vestibular el conducto coclear está cerrado por la delgada membrana vestibular o *membrana de Reissner,* que por un lado está revestida por epitelio plano del conducto coclear, y por otro por un epitelio plano, procedente del mesénquima de la escala vestibular perilinfática.

Estría vascular (pared lateral). La pared lateral del conducto coclear lleva sobre el ligamento espiral un epitelio multiestratificado a trechos, portador de capilares sanguíneos: la estría vascular. Aquí se origina la *endolinfa.*

Organo de Corti (órgano espiral). Sobre la membrana basilar cursa en forma espiral un rodete: el órgano de Corti. En su estructura participan: 1) células sensoriales (como células de pestañas), 2) células de sostén (como células pilares, falanges, de Hensen y Claudius).

Células de sostén. La figura 154 muestra la estructura del órgano de Corti en corte transversal. Contiene un complicado aparato de sostén en el que se distinguen tres canales de curso espiral: túnel interno, espacio de Nuel y túnel externo. El túnel interno está rodeado por *células pilares* internas y externas, que contienen tonofibrillas. Con sus *láminas cefálicas,* están apoyadas las unas en las otras y se mantienen unidas por desmosomas. La lámina cefálica de la célula pilar interna se aplica sobre la externa y forma un *timón externo.* Por dentro de la célula pilar interna sigue una célula falange interna cuyo extremo superior adelgazado se aplica a la lámina cefálica medial. Otras *células de sostén* que disminuyen de altura siguen por dentro y revisten el suelo del *canal espiral.* El *espacio de Nuel* sigue a las *células pilares externas,* llega desde la membrana basilar hasta debajo del timón externo y está limitado lateralmente por 3-5 *células falange* (células de sostén de Deiters). Poseen una parte basal más ancha y una prolongación falángica que llega hasta el plano de la lámina cefálica, a la que se adosa lateralmente. Entre las láminas cefálicas, y en los extremos de las diversas prolongaciones falángicas, persisten huecos que, vistos desde arriba, ofrecen la imagen de la *membrana reticular.* El *túnel externo* se halla dentro de las *células falanges laterales.* Está cubierto por la prolongación falángica fuertemente desarrollada de la célula falange externa, que establece un arco de sostén y con ello apoya lateralmente la membrana reticular. A los lados siguen *células de sostén más altas* (de Hensen) y, finalmente, otras *más bajas* (de Claudius).

Células sensoriales. Las *células pestañosas* (células sensoriales) asientan sobre las partes basales engrosadas de las células falanges y se apoyan en las delgadas prolongaciones de las células falanges. Sus *pestañas sensoriales* las hincan a través de los huecos de la membrana reticular. Por fuera de las células pilares externas existen de tres a cinco hileras de *células pestañosas externas,* y por dentro de la célula pilar interna una hilera de *células pestañosas internas.* Los manojos de pestañas sensoriales están dispuestos como un anfiteatro plano: la hilera interna más

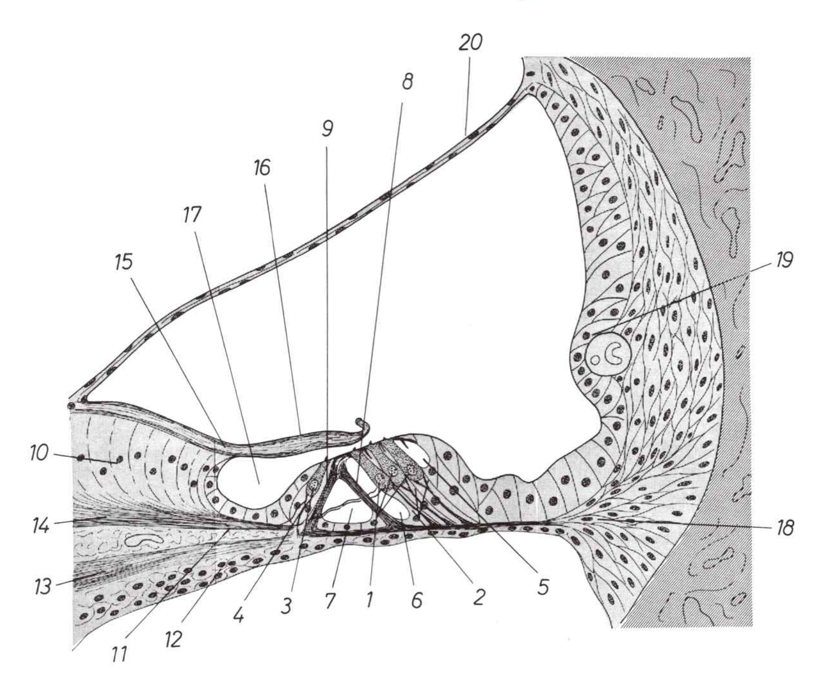


Fig. 154. Corte transversal a través del órgano de Corti (órgano espiral). 1) Célula sensorial externa (células pestañosas). 2) Células falanges externas. 3) Célula sensorial interna (célula pestañosa). 4) Célula falange interna. 5) Túnel externo; a un lado (derecha), células de sostén de Hense y Claudius. 6) Espacio de Nuel. 7) Túnel interno. 8) Célula pilar externa. 9) Célula pilar interna. 10). Epitelio del limbo espiral. 11) Membrana espiral (membrana basilar). 12) Capa de revestimiento timpánica. 13) Fibras del N. coclear. 14) Limbo de la lámina espiral. 15) Labio del limbo vestibular. 16) Membrana tectoria. 17) Canal espiral. 18) Lig. espiral. 19) Estría vascular con vaso sanguíneo intraepitelial. 20) Membrana vestibular (de Reissner). A través del túnel interno y del espacio de Nuel discurren las prolongaciones dendríticas de la 1.ª neurona de la vía auditiva. Esquema. (× unos 200.)

baja que la siguiente externa. Las fibras dendríticas del nervio vestibulococlear (prolongación periférica de las células ganglionares bipolares del ganglio espiral) abandonan el modiolo y por abajo atraviesan la membrana basilar, discurren libremente a través del túnel interno y el espacio de Nuel y penetran en las células pestañosas tras perder las vainas mielínicas, con las que

forman sinapsis. **E:** Las pestañas de las células pestañosas son estereocilios, entre ellos un cinocilio.

Membrana tectorial. Sobre la lámina espiral ósea se hallan epitelios cilíndricos que limitan por el centro el *canal espiral.* Desde su borde, *labio del limbo vestibular,* la *membrana tectorial* gelatinosa se extiende sobre el canal espiral hasta más allá de las células pestañosas externas del órgano de Corti, sobre las que flota.

Función. La formación del estímulo es complicada y solamente podemos insinuarla. El espacio perilinfático está cerrado desde el oído medio por dos ventanas membranosas; en la ventana oval se fija la base del estribo y la ventana redonda sirve para la nivelación de presiones. Las oscilaciones que a través de la membrana y de la cadena de huesecillos son transmitidas al estribo provocan en la perilinfa ondas de presión continua que, al ascender hasta el helicotrema, van siendo menores a causa de la elasticidad decreciente de la membrana basilar (distribución de las frecuencias). Las vibraciones de la membrana basilar así producidas conducen finalmente a movimientos de las pestañas sensoriales y al estímulo (véase tratado de fisiología).

Oído medio

Sinopsis. El oído medio constituye, junto con el oído externo, el aparato conductor del sonido. La cavidad del oído medio, la *caja del tímpano,* está unida con la faringe a través de la *trompa de Eustaquio* (nivelación de la presión del aire). Lateralmente está limitada por la membrana del tímpano, deprimida en forma umbilicada por el mango del martillo, a través del cual tiene acceso a las *celdillas mastoideas,* pequeñas cavidades accesorias revestidas de mucosa en la apófisis mastoidea. Por dentro y arriba abomban la pared un conducto semicircular y el canal del nervio facial; por dentro y abajo forma el *promontorio,* limitado por las *ventanas oval* y *redonda.* Entre la membrana del tímpano y la ventana oval están tendidos los tres huesecillos *martillo, yunque* y *estribo.*

Membrana del tímpano. La membrana redonda del tímpano está distendida en sus tres cuartas partes inferiores por el mango del martillo *(parte tensa),* y en el cuarto superior más relajada *(parte fláccida).* Por el lado del conducto auditivo externo está revestida por un epitelio plano pluriestratificado poco queratinizado *(Stratum cutaneum)* y por el lado del oído medio lo está por el epitelio plano monoestratificado de la caja del tímpano *(Stratum mucosum).* Entre ambos existe la lámina propia *(Stratum fibrosum),* compuesto de fibras colágenas, radiales por fuera y circulares por dentro. Las fibras elásticas existen sobre todo en la parte fláccida. La parte tensa está tendida como un marco

en el anillo timpánico. La membrana timpánica está muy bien provista de nervios y vasos sanguíneos, que en parte proceden de la caja del tímpano y en parte del conducto auditivo externo, de suerte que se distinguen dos redes capilares.

Mucosa. La mucosa del oído medio lleva un epitelio bajo, monoestratificado, plano o cúbico, que unido al hueso con poco tejido conjuntivo se continúa en la parte inferior de la trompa auditiva con el epitelio cilíndrico multiseriado, portador de cinocilios de la epifaringe. La mucosa reviste todo el contenido del tímpano (huesecillos del oído medio, sus ligamentos, articulaciones, los tendones del músculo tensor del tímpano y del músculo del estribo y la cuerda timpánica) y penetra en las cavidades mastoideas.

Trompa auditiva. En la pared de la *trompa auditiva (trompa de Eustaquio)* existe un cartílago, en su mayor parte elástico, en el vecino semicanal del *músculo tensor del tímpano estriado,* que se inserta en el martillo y puede poner en tensión la membrana del tímpano.

El *músculo del estribo* se dirige con un tendón corto a la lámina del estribo, cuya movilidad en la membrana de la ventana oval puede alterar con su tracción.

Conducto auditivo externo y pabellón auricular

El conducto auditivo externo se compone de un *segmento cartilaginoso* y un *segmento óseo,* y lo reviste el epitelio plano queratinizado pluriestratificado de la piel exterior. En el segmento cartilaginoso se hallan las glándulas ceruminosas en ovillo apocrinas. En los folículos pilosos desembocan glándulas sebáceas. El pabellón auricular contiene un cartílago elástico y está revestido por la piel facial con lanugo.

ORGANO DE LA VISTA

Al órgano de la vista pertenecen el globo ocular y sus dispositivos auxiliares (párpados, aparato lagrimal y músculos oculares externos).

Globo ocular

Embriología. La estructura del globo ocular se explica muy fácilmente por su origen (fig. 155).

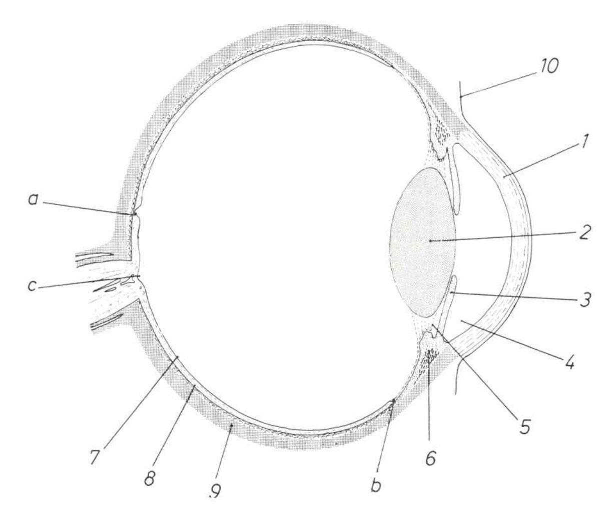


Fig. 155. Corte horizontal a través de un ojo humano. Sinopsis: 1) Córnea. 2) Cristalino. 3) Iris. 4) Cámara ocular anterior. 5) Cámara ocular posterior. 6) Cuerpo ciliar. 7) Retina con *a)* mácula lútea, *b)* ora serrata, *c)* disco del nervio óptico. 8) Coroides. 9) Esclerótica. 10) Conjuntiva bulbar. Esquema. (× unos 2.)

Porción cerebral. Túnica nerviosa (interna) del bulbo. Una parte del suelo del ulterior diencéfalo crece en forma de vesícula ocular pediculada (esbozo retiniano) debajo del ectodermo facial y se «invagina» en un cáliz ocular de doble pared, de suerte que la cavidad originaria de la vesícula forma ya tan sólo una *hendidura capilar* entre una hoja externa y otra interna. Se conserva toda la vida; en el ojo diferenciado se puede despegar la hoja interna de la retina de la externa pigmentada (desprendimiento retiniano), óptico, en la *ora serrata* y el borde pupilar. En la mitad posterior del ojo la hoja interna del cáliz ocular forma la *porción óptica de la retina.*

Porción conjuntiva. Túnica vascular (media) del bulbo y túnica fibrosa (externa) del bulbo. El tejido conjuntivo circundante participa en la estructura del globo ocular al formar una capa media, conductora de vasos sanguíneos, y una capa externa compuesta de tejido conjuntivo rígido.

Cristalino. En el punto de contacto del cáliz ocular con el ectodermo se separa de éste por estrangulación una vesícula del cristalino y llega al cáliz ocular.

Las células de la cara posterior de la vesícula se desarrollan en fibras que llenan la cavidad.

Cada una de las tres capas tiene misiones propias, en la mitad posterior del globo ocular distintas a las de la mitad anterior,

razón por la cual es necesario considerar por separado a las tres capas en ambas mitades.

Mitad ocular posterior

Túnica nerviosa: retina (porción óptica de la retina). La retina es una parte del cerebro, en la que se hallan tres neuronas conectadas (en sucesión) de manera proyectiva, unidas transversalmente por células de asociación; contiene fibras y membranas de glía. La estratificación siguiente va de fuera adentro (fig. 156):

1. *Capa pigmentaria* (epitelio pigmentario con membrana basal: pared externa de la vesícula óptica),
2. *Capa neuroepitelial* (bastoncillos y conos: prolongaciones de células sensoriales),
3. *Membrana limitante externa* (membrana de glía externa),

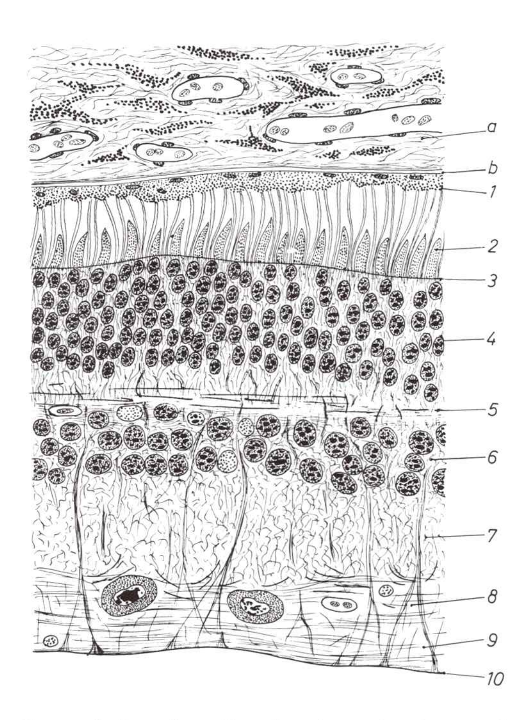


Fig. 156. Capas de la retina. Para las denominaciones, véase el texto. *a)* Coriocapilar. *b)* Membrana de Bruch. (× unos 300.)

4. *Capa granulosa externa* (pericariones de la 1.ª neurona: células sensoriales),
5. *Capa plexiforme externa* (capa reticular externa),
6. *Capa granulosa interna* (capa ganglionar de la retina: pericariones de la 2.ª neurona),
7. *Capa plexiforme interna* (capa reticular interna),
8. *Capa ganglionar del nervio óptico* (pericariones de la 3.ª neurona),
9. *Capa de fibras del nervio óptico,*
10. *Membrana limitante interna* (membrana de glía interna).

Las tres neuronas muestran las peculiaridades siguientes:

I neurona. Los *bastoncillos* y los *conos* son el *neuroepitelio* (células sensoriales primarias). Las prolongaciones sensibles a la luz salen al exterior a través de los poros de la membrana de glía externa y se dirigen hacia el epitelio pigmentario, o sea que la luz tiene que atravesar primeramente las restantes capas de la retina antes de alcanzar los receptores. Los bastoncillos largos y estrechos son receptores para la *visión claro-oscuro,* los conos más gruesos y cortos, para la *visión coloreada.* En el ser humano, a 120 millones de bastoncillos se oponen unos 3-6 millones de conos. Estos disminuyen en dirección a la periferia de la retina.

Los bastoncillos y los conos tienen en común lo siguiente: **O:** La porción situada por fuera de la membrana limitante externa se diferencia en *segmento externo* y *segmento interno;* dentro de la membrana de la glía se hallan el *pericarión* (capa granulosa externa) y el segmento sin núcleo de la fibra de Henle, una prolongación centrípeta. Terminan con *sinapsis* («botón terminal» en los bastoncillos o «maza terminal» en los conos) en la capa reticular externa. **E:** El *segmento externo,* el *receptor,* tiene más de 20 μm de longitud y cerca de 2 μm de grosor. Está constituido por laminillas dobles proteína-lípido en forma de rayas transversales, que se originan por plegaduras del plasmalema. Hasta el 10 % del segmento externo se compone de *rodopsina* (púrpura visual de los bastoncillos) o *yodopsina* (sustancia visual diurna de los conos). El segmento interno es *centro metabólico,* contiene abundantes mitocondrias, vacuolas, gránulos. Con el segmento externo está unido por medio de un puente estrecho y con el pericarión lo está por medio de una constricción circular, que pasa a través de la membrana glial externa (v. aquí y en la fig. 157).

II neurona. Las dendritas de las células ganglionares bipolares *(ganglio de la retina)* de la 2.ª neurona se hallan en la capa reticular externa, donde forman con las neuritas de las células sensoriales complicadas sinapsis invaginadas. Tienen comunicaciones *polisinápticas* con varias células receptoras o bien *mono-*

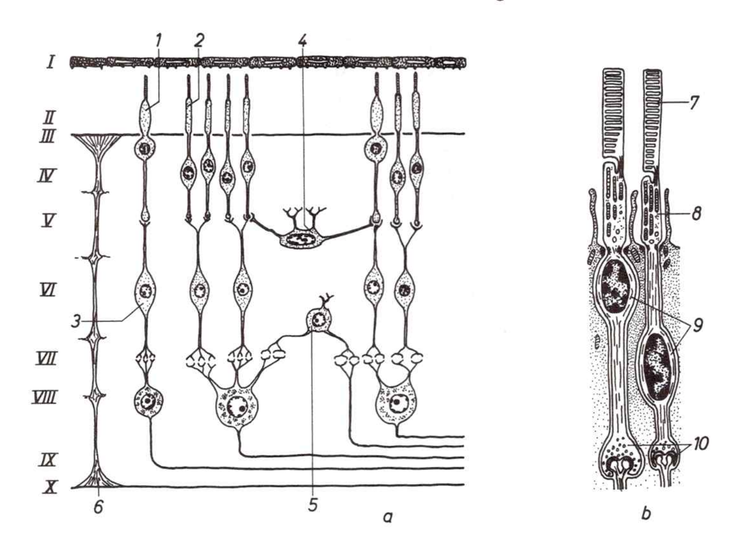


Fig. 157. *a)* Retina, distribución neuronal: 1, conos; 2, bastoncillos; 3, bipolares de conos (comunicación monosináptica; a su derecha, comunicaciones polisinápticas); 4, célula horizontal; 5, célula amacrina; 6, fibra de sostén de Müller. (× unos 300.) Esquema. *b)* **E:** Conos (izquierda) y bastoncillos (derecha) entre prolongaciones de glía: 7, segmento externo; 8, segmento interno; 9, pericarión; 10, maza o botón terminal (sinapsis con la 2.ª neurona). (Según Sjöstrand.) Esquema.

sinápticas con un solo cono *(cono bipolar)*. Las neuritas de estas células bipolares llegan hasta la capa reticular interna, en la que entran en contacto con las dendritas de las células ganglionares ópticas.

III neurona. Las células ganglionares ópticas, células nerviosas de 10 a 30 mμ de tamaño, entran en comunicación por *vía monosináptica* solamente con bipolares de cono o bien comprenden por *vía polisináptica* excitaciones de un territorio mayor. Las neuritas ameduladas de todas las células ganglionares ópticas se reúnen en la *papila del nervio óptico* y abandonan aquí el globo ocular. En este sitio la esclerótica está agujereada como una criba *(lámina cribosa)*. Más allá de la misma, las neuritas están rodeadas por vainas de mielina.

Células de asociación. 1) Las *células horizontales* con prolongaciones de hasta 100 μm de largo asocian conos y bastoncillos. 2) Las células *amacrinas* de la capa reticular interna y de la granulosa establecen comunicaciones polisinápticas cortas

transversales con células ganglionares del óptico. Tendrían comunicación con axones eferentes del nervio óptico.

Mácula lútea y papila del nervio óptico. La estratificación de la retina varía mucho en dos sitios: 1) En la *mácula lútea,* el lugar de la visión más aguda, existen únicamente conos con comunicaciones monosinápticas (fig. 158). Las capas retinianas internas están desplazadas a un lado, de suerte que el paso de la luz es poco obstaculizado. Con ello se origina la *fóvea central.* 2) En la *papila del nervio óptico,* a unos 4 mm del borde nasal de la fóvea central, corren las fibras del nervio óptico conjuntamente para atravesar la lámina cribosa, entre ellas un haz de fibras papilomacular directamente desde la mácula lútea (fig. 159). Con esta zona de la retina no se puede ver («mancha ciega»).

Esquema de conducción (fig. 157). Existen 1) conducciones *monosinápticas* (individuales) para conos aislados y 2) conducciones *polisinápticas* para *bastoncillos y conos.* Los bastoncillos y los conos están unidos aquí en agregados de cerca de 1 mm^2 de extensión. De esta manera, las excitaciones procedentes de cerca de 130 millones de células sensoriales son conducidas finalmente en dirección central en 800.000 fibras del nervio óptico. En el nervio y el tracto ópticos las fibras conservan, hasta los centros de proyección en el cerebro, una estricta localización.

La *neuroglia* forma la membrana limitante de la glía externa e interna. Las fibras de glía (fibras de sostén de Müller) discurren entre las dos membranas. Como en todas las partes de la sustancia gris cerebral, las prolongaciones de las células gliales llenan por completo el espacio entre las neuronas.

Además de su misión *óptica,* la retina posee otra de carácter *vegetativo.* A través de las fibras *retinohipotalámicas* se sincronizan las funciones vegetativas con el ritmo de las 24 horas (día y noche) (v. pág. 77, Ritmos circadianos).

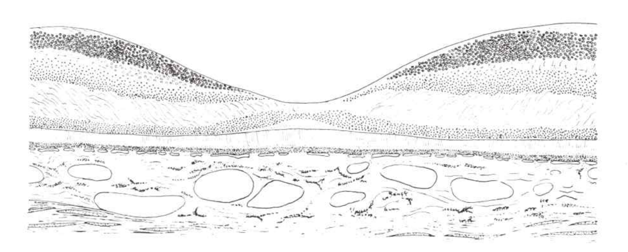


Fig. 158. Mácula lútea. Todas las capas de la retina, salvo bastoncillos y conos, membrana limitante externa y capa granulosa externa, desplazadas a un lado. Debajo, capa pigmentaria de la retina y coroides. (× unos 400.)

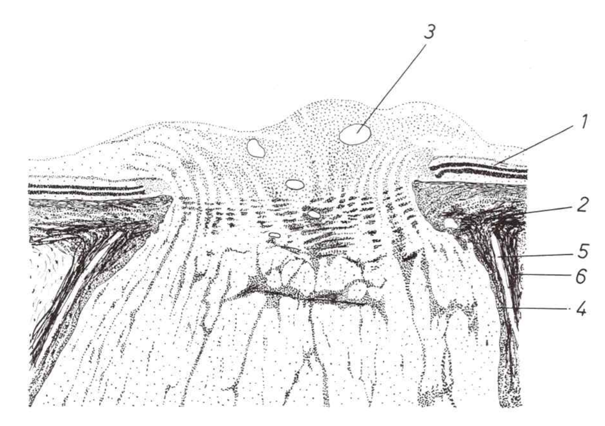


Fig. 159. Papila del nervio óptico: 1) retina, 2) esclerótica, formando en la región del óptico la lámina cribosa, 3) rama de la arteria central de la retina, 4) vaina pía-aracnoidea, 5) extremo del espacio subaracnoideo, 6) vaina de dura. (× unos 20, lupa.)

En la *ora serrata* la *porción óptica de la retina* alta se continúa con el epitelio cúbico biestratificado de la *porción ciega de la retina.* **E:** El epitelio pigmentario está unido aquí con la hoja interna de la porción ciega de la retina por medio de microvellosidades.

Túnica vascular: coroides. La retina recibe sangre de dos sitios. 1) Con el nervio óptico penetra en la retina la *arteria central de la retina* y por medio de un tronco principal nasal y temporal irriga la porción óptica de la retina. Pero la densa red capilar llega solamente hasta la capa granulosa interna; la fóvea central permanece libre de capilares. 2) Los receptores son nutridos desde la coroides *a través del epitelio pigmentario,* que además es necesario para la formación de la púrpura visual. La *coroides* se compone de una *lámina vascular* externa, gruesa, portadora de vasos, y de una *lámina coriocapilar* interna, inmediatamente adyacente al epitelio pigmentario. De las células pigmentarias está separada por medio de una *membrana basal* (vítrea). En una *supracoroides* situada entre la lámina vascular y la esclerótica discurren vasos y nervios y existen células pigmentarias y fibras elásticas.

Debajo de la membrana basal las fibras elásticas forman una membrana de 1 a 2 μm de grosor (que juntamente con la membrana basal recibe el nombre de *membrana de Bruch*), una aponeurosis elástica del músculo ciliar.

Túnica fibrosa: esclerótica. La esclerótica es un plexo de haces de fibras colágenas densos, anulares, entrecruzados, que tiene que resistir la presión intraocular (unos 20 mm Hg), la tracción de los músculos oculares externos que se insertan en ella y del aparato de acomodación. Una longitud anormal (miopía) o acortamiento (hipermetropía congénita) del globo ocular se deben a la disposición de las fibras de la esclerótica. En el punto de salida del nervio óptico (lámina cribosa) ésta se continúa con las meninges que acompañan al nervio óptico y que comprenden un espacio de líquido cefalorraquídeo.

Mitad anterior del ojo

Mientras que los *receptores* se hallan en la *mitad posterior* del globo ocular, los *dispositivos refringentes* y sus aparatos auxiliares están localizados en la *mitad anterior.* Poseen vasos y nervios propios que se dirigen hacia delante entre coroides y esclerótica.

Cada una de las membranas oculares contribuye a la formación de los aparatos auxiliares: la túnica fibrosa forma la córnea; la túnica vascular, el cuerpo ciliar y el iris; la túnica nerviosa, como porción ciega (ciliar e irídea) de la retina, el revestimiento epitelial del cuerpo ciliar y superficie posterior del iris. A ello se agrega el cristalino. La relación de estas partes entre sí se muestra en la figura 160. Delante del iris se halla la cámara ocular anterior y detrás de él la cámara ocular posterior.

Cristalino. El cristalino biconvexo, más arqueado en su cara posterior que en la anterior, sirve para enfocar la luz incidente. Mediante una corona de fibras se halla extendido en un sistema muscular de disposición circular (músculo ciliar), de forma que al relajarse el aparato suspensor ceden las fibras a su elasticidad y el cristalino puede arquearse aún más. Como sea que en el desarrollo embrionario sólo las células posteriores de la vesícula del cristalino se desarrollan en fibras del cristalino, se conserva un *epitelio anterior del cristalino.* En su superficie, el cristalino lleva una membrana basal *(cápsula del cristalino).* Durante el crecimiento aparecen en el ecuador nuevas células que participan en la transformación de las fibras, poseyendo todavía transitoriamente un núcleo (en el corte: *arco nuclear*). Los extremos de las fibras se mantienen unidos por medio de un cemento, constituyéndose dos *estrellas del cristalino* de tres radios que han girado mutuamente 60 grados; las fibras siguen un curso en forma de arco tendido de estrella a estrella. Son elásticas y su tensión es mantenida por la cápsula del cristalino, de 5 a 20 μm de

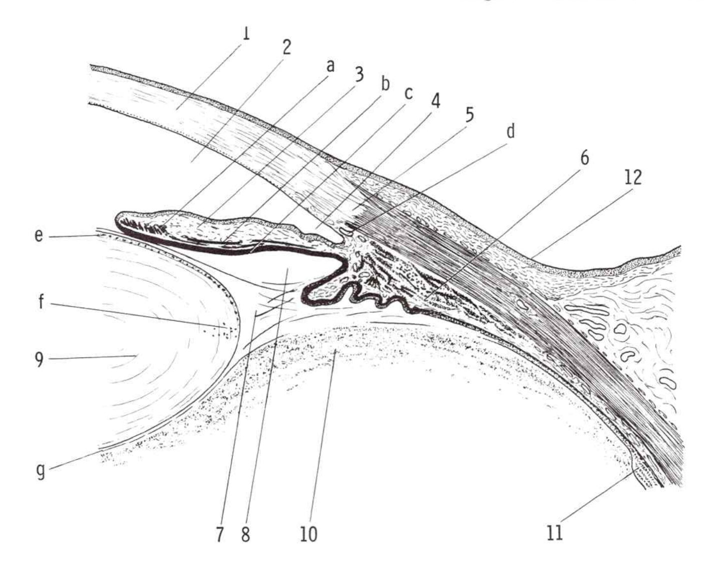


Fig. 160. Corte transversal de la mital anterior del bulbo: 1) Córnea. 2) Cámara ocular anterior. 3) Iris con: *a)* músculo esfínter de la pupila, *b)* músculo dilatador de la pupila, *c)* porción iridea de la retina. 4) Angulo de la cámara (ángulo iridocorneal), con *d)* canal de Schlemm (seno venoso de la esclerótica). 5) Limbo corneal. 6) Cuerpo ciliar, cubierto por la porción ciliar de la retina. 7) Fibras zonulares. 8) Angulo de la cámara anterior. 9) Cristalino, con: *e)* epitelio cristalino anterior, *f)* arco nuclear, *g)* cápsula del cristalino. 10) Cuerpo vítreo. 11) Ora serrata. 12) Conjuntiva bulbar. (× unos 10, lupa.)

grosor, sobre la que actúa la tracción del músculo ciliar. Al relajarse el aparato suspensor aumentan, por tanto, el diámetro sagital del cristalino. En la vejez las fibras pierden su elasticidad y el cristalino persiste en su posición de tensión *(hipermetropía senil)*.

Cuerpo ciliar (músculo ciliar, corona radial). El cuerpo ciliar es triangular al corte (véase aquí y en la fig. 160). Por fuera se hallan sobre todo haces musculares lisos *cortados longitudinalmente (músculo de Brücke)*. En la superficie interior predominan las fibras musculares, *cortadas transversalmente (músculo de Müller)*. En realidad todos los músculos forman una red común de haces musculares, la cual por fuera ofrece una orientación más longitudinal y por dentro más anular. Arranca por delante de la membrana de Descemet de la córnea y espina de la

esclerótica. En dirección al ecuador los haces irradian hacia la membrana de Bruch, que llega hasta la papila del nervio óptico. (Las fibras elásticas son antagonistas del músculo.) En la *acomodación de cerca* los haces meridionales del cuerpo ciliar se introducen en los haces circulares y el cuerpo ciliar aumenta de grosor. Las fibras zonulares *(zónula ciliar)* se originan en la *porción ciliar de la retina.* Se dirigen al ecuador del cristalino, forman por bifurcación un canal *(Canalis Petiti)* e irradian a modo de un pincel hacia la capa externa de la cápsula del cristalino. El cuerpo ciliar está revestido por un epitelio de dos capas que *representa* las dos hojas de la *copa óptica* embrionaria *(porción ciliar de la retina).*

Fibras de la zónula. Se distinguen dos clases de fibras zonulares. Las *fibras suspensoras,* que hacia delante se dirigen al cristalino, se desdoblan bifurcándose y, cerca del ecuador del cristalino, se dirigen hacia la superficie anterior y posterior del mismo; al cesar la acomodación están (moderadamente) tensas. Por el contrario, las *fibras tensoras,* que en dirección contraria se dirigen a la parte posterior de las fibras suspensoras, son puestas en tensión con la contracción (adelantamiento) del rodete muscular ciliar (acomodación); estiran la parte posterior de las fibras suspensoras y relajan con ello su parte anterior, facilitando así el aumento de la curvatura del cristalino.

Iris. El iris forma por delante del cristalino un diafragma circular, cuyo orificio se denomina *pupila.* Su cara posterior está revestida por el epitelio de dos capas de la *porción iridiana de la retina,* y por delante está cubierto por una capa porosa de células planas derivadas del tejido conjuntivo. En el corte a través de la estroma del iris se halla cerca de la pupila el músculo esfínter del iris, y delante del epitelio posterior del iris, la *membrana dilatadora del iris (músculo esfínter y dilatador de la pupila),* originados ambos de la vesícula ocular. Los músculos están relacionados entre sí de tal manera que los haces del músculo dilatador, entrecruzados, se continúan en el borde pupilar con haces circulares. La dilatación refleja de la pupila es posible por la disposición de las fibras conjuntivas de la estroma en forma de un retículo en tijeras. Los vasos sanguíneos dispuestos radialmente, derivados del *círculo arterial mayor del iris,* tienen, además de su misión nutricia, la de refuerzo del iris. Según su cantidad, los *cromatóforos* en la estroma del iris dan a éste un color verde o pardo. Si faltan, entonces se transparenta en azul a través del medio conjuntivo borroso la parte iridiana pigmentada de la retina *(tapetum nigrum).* Con el incremento de las fibras de tejido conjuntivo el color del iris es más gris. En el albino (ausencia total de pigmento) el fondo de ojo aparece de un tono rojizo.

Delante de la raíz del iris se halla, como parte de la cámara anterior, el *ángulo de la cámara (ángulo iridocorneal)*. Numerosas fibras de tejido conjuntivo, el conjunto de las cuales recibe el nombre de *ligamento pectíneo,* lo atraviesan a modo de trabéculas y forman pequeños nichos, los *espacios de Fontana.* Las trabéculas conducen a un *seno venoso de la esclerótica (canal de Schlemm),* circular, que recibe el humor acuoso de la cámara anterior. Es producido por los procesos ciliares y quizá también por el iris.

Córnea. La córnea transparente está en el *limbo,* inserta en la esclerótica como un cristal de reloj, originándose al corte del ángulo iridocorneal la imagen del *espolón escleral.* La estroma de la córnea se compone de haces de fibras colágenas dispuestos en gruesas laminillas que se entrecruzan, entre las cuales las células de tejido conjuntivo se hallan aplanadas y con abundantes prolongaciones («corpúsculos corneales»). Con un contenido acuoso del 70 al 80 %, la sustancia fundamental produce la transparencia del tejido. Este contenido acuoso lo mantiene constante el *epitelio corneal anterior* al deshidratar la estroma corneal con el auxilio del líquido lagrimal, rico en sal. El epitelio corneal anterior está formado por cinco o seis capas de epitelio plano o cúbico no queratinizado, que asientan sobre una *membrana limitante anterior (membrana de Bowman),* de unas 10 μm de grosor. El *epitelio corneal posterior* que asienta sobre la *membrana limitante posterior (membrana de Descemet)* impediría el aflujo de humor acuoso a la estroma corneal y con ello la imbibición y enturbiamiento (fig. 161). La córnea está abundantemente inervada, pero carece de vasos sanguíneos, los cuales pueden proli-

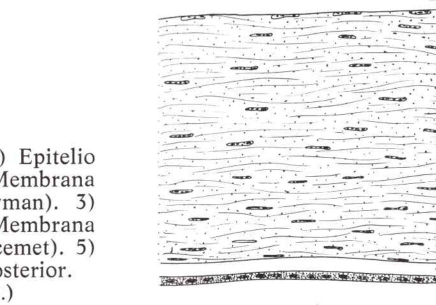


Fig. 161. Córnea. 1) Epitelio corneal anterior. 2) Membrana basal anterior (Bowman). 3) Sustancia propia. 4) Membrana basal posterior (Descemet). 5) Epitelio corneal posterior. (× unos 100.)

ferar, sin embargo, en las inflamaciones procedentes de la región del ángulo iridocorneal.

La córnea es braditrofa, es decir, carece de vasos sanguíneos (isquémica) y es nutrida por difusión; esto hace posible el trasplante homoplástico de córnea de cadáver conservada, que en el 60 % de los casos prende bien. El epitelio corneal anterior cura bien y rápidamente.

Cuerpo vítreo. El espacio entre la cara posterior del cristalino y la retina lo llena el cuerpo vítreo. Carece de células, es gelatinoso, contiene mucopolisacáridos y posee una delicada armazón fibrosa.

Anexos del ojo

Los anexos del ojo le protegen y mantienen la presión de imbibición de la córnea.

Párpado (fig. 162). El «esqueleto» del párpado es una lámina de fibras colágenas, el *tarso.* En él existe, sin relación con las pestañas, una serie de glándulas sebáceas alveolares, ramificadas, alargadas: las *glándulas tarsales (glándulas de Meibomio),* cuyos conductos excretores pueden verse cerca del borde palpebral interno. En las proximidades del borde palpebral anterior existen dos o tres hileras de pestañas recias y cortas *(cilios).* En medio del párpado está seccionado transversalmente el *músculo orbicular del ojo,* de estriación transversal; los haces de fibras musculares de su *porción palpebral* se imbrican como las tejas de un tejado. Debajo del tendón del *músculo elevador del párpado* estriado, que irradia hacia el tarso, se inserta en éste el *músculo tarsal liso.* Su intensidad de contracción, que depende del SN vegetativo, determinaría la anchura de la hendidura palpebral (hendidura palpebral estrecha en la lesión del simpático cervical; hendidura palpebral ancha en el tono simpático general). Las *glándulas ciliares* apocrinas *(glándulas de Moll)* desembocan en la vecindad de los cilios. En el párpado existen además pequeñas *glándulas lagrimales accesorias (de Krause).* En la cara anterior el párpado está revestido por un epitelio plano queratinizado, delgado, pluriestratificado, y en la cara posterior por un epitelio plano pluriestratificado no queratinizado y (en dirección al fondo de saco conjuntival) por epitelio cilíndrico, que en el fondo de saco conjuntival pasa a revestir como conjuntiva bulbar el globo ocular. En el tejido conjuntivo subcutáneo laxo del párpado puede originarse con facilidad un edema palpebral (acumulación de líquido) en las heridas e inflamaciones.

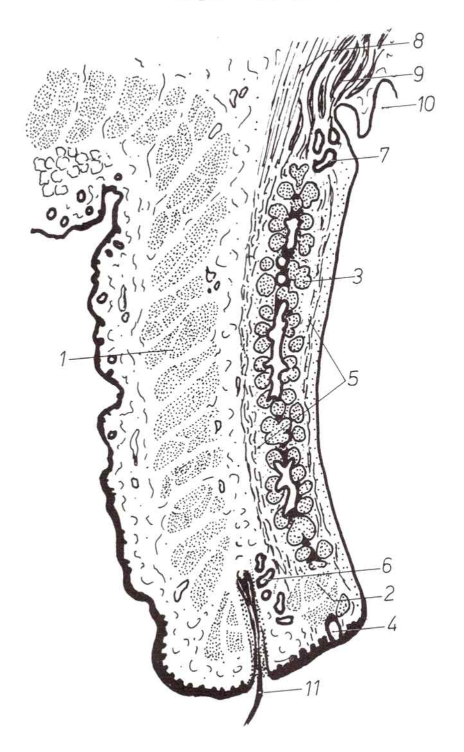


Fig. 162. Párpado superior, conjuntiva palpebral. 1) Músculo orbicular del ojo, porción palpebral. 2) Músculo orbicular del ojo, porción ciliar (músculo ciliar). 3) Glándula tarsal (glándula de Meibomio); su desembocadura en 4 se halla en el tarso. 5, 6) Glándula sudorípara ciliar (glándula de Moll). 7) Glándula lagrimal accesoria. 8) Tendón del músculo elevador del párpado superior. 9) Músculo tarsal superior. 10) Fondo de saco conjuntival. 11) Pestañas (cilios). (× unos 4, lupa.) Diagnóstico diferencial, v. labio, ala de la nariz, pabellón auricular, epiglotis.

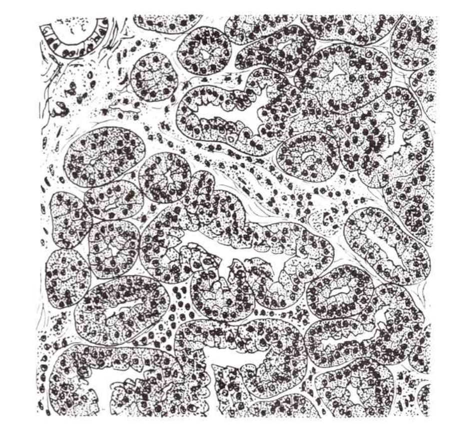


Fig. 163. Glándula lagrimal. Serosa, pero tubuloacinosa, sin sistema excretor diferenciado, túbulos con luz amplia. Diagnóstico diferencial: véase glándulas salivales y páncreas. (× unos 180.)

Glándulas lagrimales. El líquido lagrimal se origina en la glándula lagrimal, que desemboca con ocho o diez conductos excretores en el fondo de saco oculoconjuntival. La glándula lagrimal humana es una glándula tubuloalveolar de tipo secretor seroso (fig. 163). Los túbulos desembocan sin un sistema de conductos excretores característico (diagnóstico diferencial respecto de las glándulas salivales serosas) en los conductos excretores interlobulares. El tendón del músculo elevador del párpado subdivide a la glándula lagrimal en dos segmentos.

Músculos oculares externos. Son de estriación transversal, con escaso diámetro transversal de fibra y rica inervación.

PIEL, TEJIDO SUBCUTANEO Y ORGANOS ANEXOS

La *piel* es el revestimiento de la superficie exterior del cuerpo, mientras que las mucosas cubren las superficies internas del mismo. En los orificios corporales (labios, orificios nasales, desembocadura uretral, vestíbulo vaginal, ano) y en el párpado la piel se continúa sin transición con una mucosa. El tejido subcutáneo se distingue de la piel, aunque funcionalmente pertenece a ésta.

PIEL (CUTIS, INTEGUMENTO)

La piel es un órgano que en el adulto tiene una extensión aproximada de 1,6 m^2 y que cumple varias misiones, 1) *Función protectora:* protege al cuerpo de las lesiones mecánicas, químicas y térmicas y de la penetración de muchos agentes patógenos a través del epitelio y secreciones glandulares. 2) *Regulación de la temperatura:* la emisión de calor del cuerpo se regula a través de la dilatación o contracción de los vasos sanguíneos de su tejido conjuntivo y de la emisión de líquido de las glándulas. 3) *Metabolismo acuoso:* protege, por un lado, al cuerpo de la deshidratación y, por otro, emite líquido en cantidades reguladas a través de las glándulas. 4) *Organo sensorial:* en la piel se hallan receptores para los estímulos presores, térmicos y dolorosos. 5) *Inmunobiología:* la piel participa de manera específica en los procesos de defensa inmunobiológicos (escarlatina, sarampión, rubéola).

En *clínica* y *patología* la piel desempeña un gran papel; es asequible a la observación como ningún otro órgano, y participa en la sintomatología de todas las enfermedades generales (por ejemplo, cianosis en las cardiopatías, rubicundez circunscrita típica en las enfermedades infecciosas, sequedad y humedad en la hipo e hiperfunción del tiroides, etc.). Además, existen enfermedades especiales de la piel y sus anexos.

Sinopsis: superficie. La mayor parte de la piel muestra una fina distribución por campos romboidales *(piel en campos);* a la altura de los campos desembocan glándulas sudoríparas y en los surcos se hallan los pelos. En la palma de la mano y la planta del pie la piel posee crestas *(piel de crestas);* aquí no existen pelos ni glándulas sebáceas ni odoríferas; numerosas glándulas

sudoríparas desembocan a la altura de las crestas. El modelo de las crestas cutáneas está establecido hereditariamente y posee importancia en la práctica forense (huellas digitales).

Estratificación de la epidermis (fig. 164). El examen con lupa muestra la estratificación siguiente. La *epidermis* se compone de epitelio plano cornificado pluriestratificado. El *corion* es conjuntivo y se divide en *capa papilar,* que engrana con el epitelio por medio de picos, y *capa reticular,* una capa fibrosa particularmente recia que confiere solidez. En el límite entre la piel y el tejido subcutáneo se halla la masa principal de los vasos y glándulas. Hasta aquí llegan también las raíces de los pelos terminales.

Componentes hísticos de las capas cutáneas

Epidermis. El epitelio de la piel, la *epidermis,* es un *epitelio plano queratinizado* estratificado (figs. 164 y 165). En la zona de la piel en campos tiene un grosor de 0,04-0,2 mm. En la palma de la mano y palma de los pies (piel de crestas) la epidermis mide 0,75-1,2 mm, y en los callos 2 mm más.

El epitelio plano queratinizado pluriestratificado muestra una gran capacidad de regeneración. Las *mitosis* tienen lugar en las capas celulares *más bajas.* De las células derivadas de la mitosis emigra una en unos 30 días a la superficie, mientras que las otras se dividen nuevamente (división bivalente). En las capas epiteliales *medias* los epitelios experimentan una queratinización, mientras en las capas epiteliales *superiores* se desprenden los grupos celulares cornificados en forma de *escamas córneas.* Estos procesos se pueden observar sobre todo en la piel de crestas, que se cornifica intensamente por la estratificación de la epidermis *(capa de regeneración, capa de queratinización, capa córnea).*

1. *Capa de regeneración, capa germinativa.* Las células epiteliales basales son prismáticas *(capa basal);* las superiores son grandes y redondas. Se mantienen unidas por medio de desmosomas espinosos; entre los desmosomas son visibles hendiduras intercelulares *(capa de células espinosas).*

Las *tonofibrillas* intercelulares aumentan la solidez. Discurren dentro de la célula entre los desmosomas, aunque sin atravesar la hendidura intercelular. Las tonofibrillas de las distintas células epiteliales cursan en conjunto constituyendo arcadas que recorren todas las capas, cuyos vértices están dirigidos hacia la superficie.

2. *Capa de cornificación, capa granulosa y capa transparente.* En la capa de cornificación aparecen, en relación con la producción de córnea, primeramente gránulos basófilos, los llama-

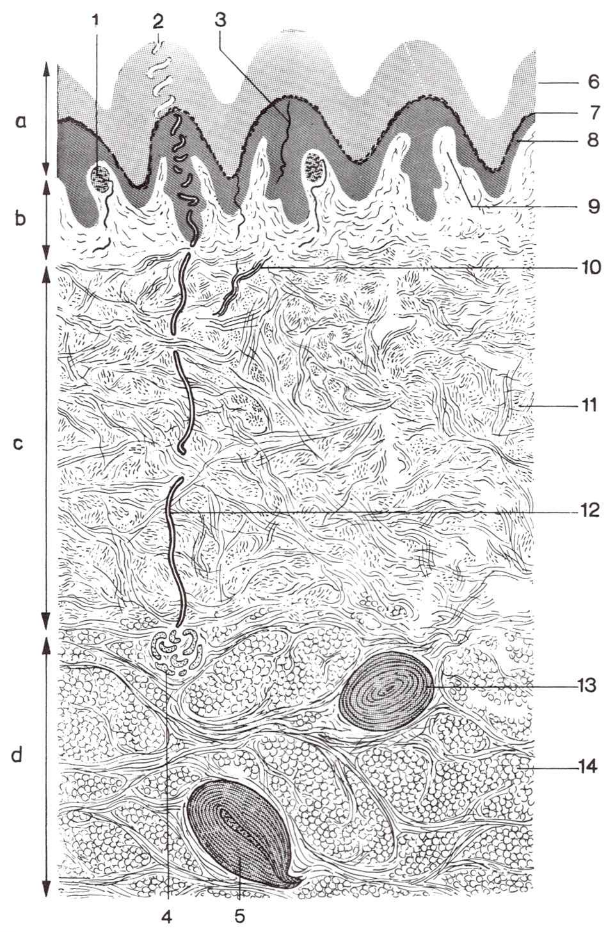


Fig. 164. Corte a través de la piel del dedo: *a)* Capa epitelial (epidermis). *b)* Corion, capa de las papilas de tejido conjuntivo (capa papilar). *c)* Capa reticular del corion (capa reticular). *d)* Grasa subcutánea: 1) corpúsculo del tacto de Meissner; 2) desembocadura de una glándula sudorípara en una cresta; 3) fibra nerviosa libre; 4) ovillo de la glándula sudorípara; 5) corpúsculo laminar (Vater-Pacini) en corte longitudinal; 6) capa córnea; 7) capa cornificante (capa granulosa y capa transparente); 8) capa de regeneración de las células epiteliales (capa germinativa); 9) asas capilares en las papilas del tejido conjuntivo; 10) sección de un nervio pequeño; 11) haz de tejido conjuntivo del corion entretejido; 12) conducto excretor de una glándula sudorípara; 13) corte transversal a través de un corpúsculo laminar; 14) lobulillo de tejido adiposo. (Tomado de Faller, A.: Der Körper des Menschen, 5.ª edic., Thieme, Stuttgart, 1972.)

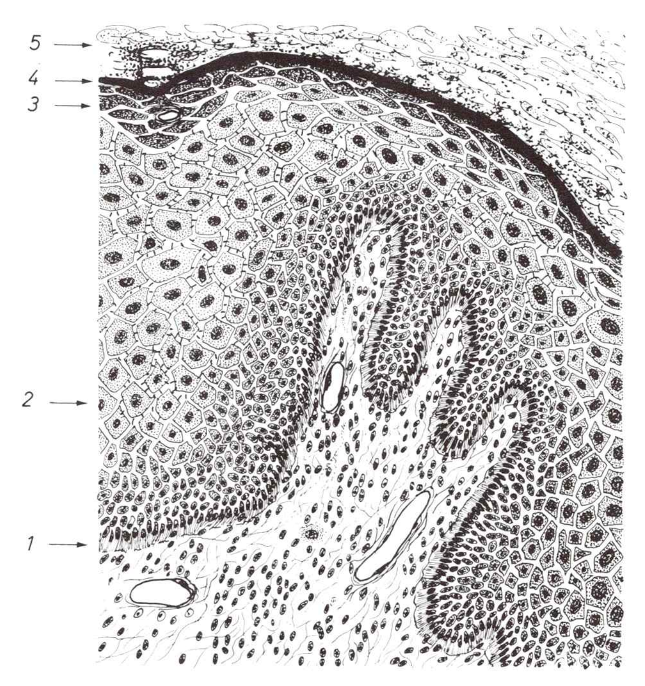


Fig. 165. Epitelio plano queratinizado pluriestratificado (yema del dedo). Capas: 1) Capa basal. 2) Capa espinosa (capa basal+espinosa= capa germinativa). 3) Capa granulosa. 4) Capa transparente. 5) Capa córnea. El tejido conjuntivo subyacente portador de vasos sanguíneos forma papilas (engranaje). (× unos 300.)

dos *gránulos de queratohialina* (capa granulosa), mientras que la siguiente capa de células epiteliales está tan embebida por una sustancia acidófila oleosa, la llamada *eleidina,* que aparece como una capa homogénea (capa transparente).

3. *Capa córnea.* En la capa córnea las sustancias que se originan durante la cornificación se fusionan con los tonofilamentos y otros restos de las células epiteliales en láminas que finalmente se desprenden como *escamas córneas.* Las escamas córneas son resistentes a los ácidos, pero se hinchan con los álcalis (piel de lavandera).

La cornificación está regulada por la vitamina A, que conduce la carencia de esta vitamina a una cornificación exagerada *(hiperqueratosis).*

El epitelio plano queratinizado pluriestratificado representa una fuerte protección mecánica, térmica y química. En clínica, el trastorno de la protección química por factores ambientales desempeña un papel. En el caso patológico (dermatitis, eccema) pueden pasar líquido hístico y células de ambos sistemas defensivos desde los vasos sanguíneos a los espacios de la capa espinosa.

Melanocitos (fig. 166). En la región de las capas epiteliales inferiores de la epidermis aparece otra especie celular visible solamente con una tinción especial, el *melanocito (melanoblasto)*, compuesta de 4-12 células epiteliales basales, unos 1.000 melanocitos/mm^2. Los melanocitos producen el pigmento pardoscuro *melanina*, que emiten en las capas celulares epiteliales basales. En las razas de piel oscura todas las capas de la epidermis llevan melanina. El pigmento protege a las sensibles mitosis en la capa germinativa de los rayos UV nocivos. A través de la irradiación acentuada puede provocarse la formación de melanina (piel bronceada). En el *albino* la melanina no puede madurar a consecuencia de una lesión génica.

Los melanoblastos emigran durante el desarrollo embrionario de la cresta neural y penetran con prolongaciones en la capa basal de la epidermis; envían finas ramificaciones entre las células epiteliales («células dendríticas»). La formación de melanina empieza después del nacimiento. **E:** Los melanocitos carecen de tonofibrillas y desmosomas.

Corion (fig. 164). En el corion se distingue, como en la mayoría de las estructuras conjuntivas, un *plexo fibroso* de las *células*, los *vasos* y los *nervios* que se hallan en sus mallas. Al corion llegan además los anexos epidérmicos de la piel (glándulas, raíces pilosas).

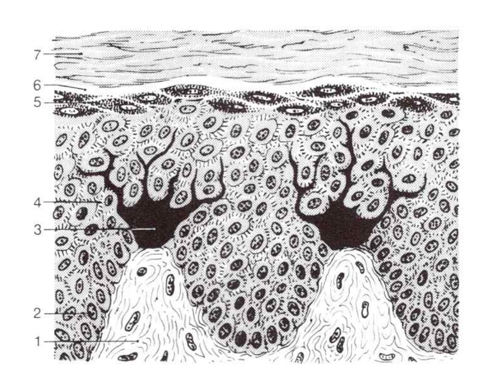


Fig. 166. Corte transversal de la epidermis con representación de melanocitos. 1) Cuerpo papilar. 2) Capa basal. 3) Melanocito. 4) Capa espinosa. 5) Capa granulosa. 6) Capa transparente. 7) Capa córnea. Esquema.

La ordenación de las fibras en el corion conduce a una diferenciación en dos capas:

1. La *capa papilar* (cuerpo papilar) limita inmediatamente con la epidermis. Asas espinosas de fibras colágenas salen del plexo fibroso y penetran como *papilas de tejido conjuntivo* en las depresiones de la epidermis; la epidermis y el corion están engranados. La altura y el número de las papilas dependen de las exigencias mecánicas de la piel; la piel de la rodilla posee papilas más altas que las del párpado, siendo las más altas las de la piel de crestas.

Las *crestas cutáneas* son producidas por las papilas conjuntivas en forma de peine. En el corte transversal se ve cómo dos papilas penetran en una cresta, y una depresión epitelial entre ellas recibe el conducto excretor de las glándulas sudoríparas. En la *piel de campos,* las papilas conjuntivas forman, conjuntamente con los folículos pilosos y los conductos excretores de las glándulas sudoríparas, figuras a modo de grupos (crestas epiteliales en escarapela, paredes epiteliales en roseta).

O: En el cuerpo papilar se hallan entre los haces de fibras asas capilares, anastomosis AV, terminaciones nerviosas libres y corpúsculos del tacto de Meissner, particularmente abundantes en las yemas de los dedos. En el cuerpo papilar encontramos además fibrocitos, así como células libres del tejido conjuntivo, células cebadas (especialmente abundantes en la zona límite entre epidermis y glándulas), histiocitos, linfocitos, etc.

2. La *capa reticular* prolonga el cuerpo papilar; limita con el subcutis. La capa reticular está constituida por haces de fibras colágenas que se entrecruzan en todas direcciones, haciendo la piel resistente a los desgarros. La distensibilidad de la piel se debe principalmente a que también se distienden los haces de fibras de la capa reticular que siguen un curso ondulado. Las redes elásticas cuidan de restablecer la ordenación original del retículo fibroso.

El retículo de fibras colágenas varía su dispositivo según los sitios; la punción de la piel no produce un orificio redondo, sino una hendidura. La dirección de las líneas de hendidura cursa con diferencias de tensión en la piel. Si se practica un corte perpendicular al curso de las líneas de hendidura la piel se entreabre. El cirujano practica las incisiones cutáneas en la dirección de las líneas de hendidura, acelerando con ello la curación y mejorando el resultado cosmético.

Regeneración y alteraciones seniles

Regeneración de la piel. Después de heridas el epitelio crece desde el borde de la herida sobre el tejido conjuntivo en rege-

neración de la herida, originándose una cicatriz. Debido a la fuerte vascularización del tejido conjuntivo que se regenera, al principio es rojiza, pero la cicatriz se vuelve plateada con el incremento de las fibras colágenas en el corion cicatrizal. En la cicatriz cutánea no se desarrollan ya más anexos cutáneos.

Alteraciones seniles de la piel. Son principalmente expresión de las alteraciones seniles generales del tejido conjuntivo. El cuerpo papilar se atrofia (disminución de la altura de las papilas), la elasticidad de las redes elásticas se reduce (retardo del movimiento de restablecimiento de los pliegues cutáneos), como consecuencia del cambio en la cantidad y composición química de la sustancia fundamental del tejido conjuntivo se empobrece éste en líquido (disminución del turgor cutáneo), los melanocitos se destruyen o pierden su contacto con la epidermis (pigmentación maculosa).

Color de la piel

El color de la piel se debe principalmente a dos factores, al *color de la sangre* y a los *melanocitos.*

En los sitios en los que predominan las arterias cutáneas el **color de la sangre** produce una *rubicundez* de la piel (rostro, mitad superior del cuerpo, palmas de las manos, plantas de los pies, nalgas). En la piel de la mitad inferior del cuerpo predominan las venas cutáneas y ofrece una coloración *azulada.*

Pigmentación por melanina. Está acentuada en la piel del rostro (provocada por la irradiación solar), las axilas, los genitales externos, las ingles, en la piel perianal y en la piel de la cara interna de los muslos.

Carotina. Produce un tono epidérmico amarillento, visible más claramente en el rostro, palmas de las manos y plantas de los pies y susceptible de acentuarse con la ingestión de alimentos ricos en carotina.

La coloración cutánea debida al color de la sangre puede informar acerca de la provisión de oxígeno de la sangre (por ejemplo, coloración azulada, cianosis, en las cardiopatías).

TEJIDO SUBCUTANEO (SUBCUTIS)

El tejido subcutáneo no se incluye en la piel, si bien pertenece a ella en el orden funcional, puesto que establece la comunicación con los tejidos más profundos (fascia, periostio) y determina la cuantía de la movilidad de la piel sobre los mismos. El tejido subcutáneo es un importante acumulador de grasa y

aislante. La grasa procede de esbozos fetales de tejido reticular. Tabiques y tractos de tejido conjuntivo la subdividen en lobulillos en forma de «órganos adiposos» (cámaras de presión). La grasa del tejido subcutáneo es en parte grasa estructural (por ejemplo, planta del pie), en parte grasa de depósito (panículo adiposo). El tejido adiposo subcutáneo presenta un desarrollo local variable. Las diferencias están determinadas; la piel abdominal trasplantada al dorso de las manos forma un «pequeño abdomen» en un aumento del depósito adiposo condicionado por la alimentación. El depósito local de grasa de depósito está regulado también entre otras cosas, por *vía hormonal:* en el hombre tiene preferencia por la piel del abdomen; en la mujer, por las mamas, caderas y nalgas.

Unión laxa. El tejido conjuntivo laxo y bien hidratado del subcutis hace desplazable a la piel. En el párpado, el pabellón auricular, los labios, el pene, el escroto y en los labios menores de los genitales femeninos no existe grasa; en otros lugares, sobre todo bajo la piel abdominal, se acumula grasa *(panículo adiposo)*. Los tractos de tejido conjuntivo subdividen la grasa en almohadillas aisladas a modo de un colchón pespunteado. En el tejido conjuntivo subcutáneo laxo se hallan los *corpúsculos laminares de Vater-Pacini.* Fibras musculares lisas pueden regular la tensión de la piel (túnica dartos del escroto, labios mayores de los genitales femeninos, pezón).

Unión rígida. Cordones de tejido conjuntivo *(retináculos)* pueden unir firmemente a la piel con el tejido profundo (palma de la mano, planta del pie). En la cara (base de la mímica), sobre el pericráneo y en el ano sigue a los movimientos de los músculos profundos.

Vasos sanguíneos y linfáticos de la piel y subcutis

Los vasos sanguíneos de la piel fuertemente vascularizada sirven para la nutrición de la piel y la regulación térmica del cuerpo. La temperatura cutánea varía, mientras que la temperatura «central del cuerpo» permanece normalmente constante.

Las arterias, las venas y los vasos linfáticos forman redes en el límite entre cutis y subcutis, así como en el límite entre capa papilar y capa reticular del cutis. Desde ahí parten *asas capilares* hacia las papilas de tejido conjuntivo.

La densidad capilar del cuerpo papilar oscila alrededor de 20-60/mm^2. Como sea que la presión sanguínea capilar es mayor que la presión del tejido circundante, los capilares permanecen abiertos. Si mediante una presión externa prolongada se yugula la circulación capi-

lar (colocación de enfermos graves en la que en sitios circunscritos se originan presiones intensas) se produce la necrosis de la piel (decúbito). La irrigación sanguínea de la piel se regula a través de la musculatura de las arteriolas, así como anastomosis arteriovenosas.

Nervios de la piel, véase pág. 279.

ANEXOS CUTANEOS: PELOS, UÑAS, GLANDULAS

Los pelos, las uñas y las glándulas son formaciones de la epidermis en las que, sin embargo, también participa el tejido conjuntivo. Su origen tiene lugar hacia fines del tercer mes (desarrollo piloso) y hasta el quinto mes (desarrollo glandular) por la penetración de conos epiteliales sólidos en la profundidad que se diferencian secundariamente. En los pelos, uñas y glándulas sebáceas aparece una estratificación equiparable a la que se produce con la cornificación de la epidermis.

Pelos

Sinopsis. Los pelos sirven para proteger y para la sensibilidad táctil. Se distingue el *lanugo,* que en el recién nacido cubre casi toda la superficie corporal, de los *pelos terminales,* que aparecen posteriormente en la cabeza y en la región axilar y pubiana. Los pelos del lanugo se hallan aislados y llegan hasta el cutis; los pelos terminales se disponen en grupos, y sus raíces se hallan en la parte superior del subcutis. Se insertan oblicuamente en la piel (raya pilosa, bulbo).

La formación del pelo es similar a la cornificación, las capas más profundas son al propio tiempo las más jóvenes. El pelo no tiene la misma estructura en toda su longitud. Se distingue la raíz, dentro de la piel, del tallo, que sobresale de la misma (figura 167).

Pelo. La *raíz,* engrosada como *bulbo piloso,* asienta sobre la *papila pilosa* conectiva, que contiene un capilar sanguíneo y melanocitos. De la capa celular basal del bulbo piloso se desplazan hacia arriba células que se queratinizan y que están envueltas conjuntamente por una *cutícula pilosa.* El pelo se compone principalmente de la capa *cortical.* En las raíces pilosas gruesas se encuentra una *medula* pilosa poco queratinizada. La raíz pilosa está inserta en la vaina radicular tubular.

El *tallo* sobresale de la superficie cutánea. Es córneo, y las tonofibrillas de los epitelios de la raíz pilosa están orientadas longitudinalmente y adheridas a la sustancia córnea.

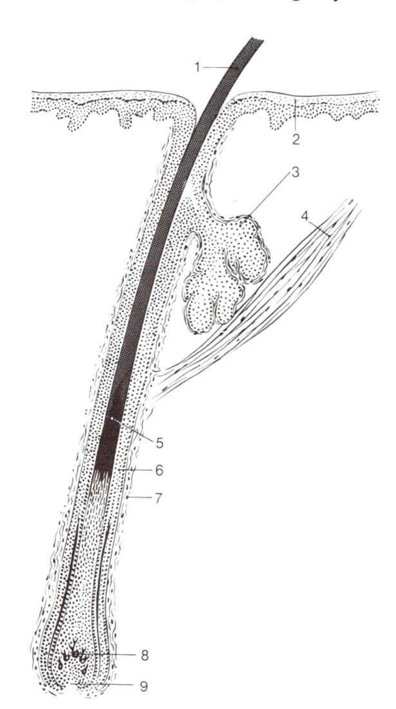


Fig. 167. Raíz pilosa y vaina radicular cortadas longitudinalmente: 1) Tallo del pelo. 2) Epidermis. 3) Glándula del folículo piloso (glándula sebácea). 4) Músculo erector del pelo. 5) Raíz pilosa. 6) Vaina radicular epitelial. 7) Vaina radicular conjuntiva. 8) Bulbo piloso con melanocitos, papila pilosa conjuntiva. (× unos 10, lupa.)

Vaina radicular. La vaina radicular se compone de una porción epitelial (vaina radicular epitelial), que la reviste, y de una vaina radicular conjuntiva envolvente. La epitelial puede ser considerada como una invaginación en embudo de la epidermis, y por encima de la desembocadura de la glándula sebácea recibe también el nombre de embudo del pelo. La *vaina radicular epitelial* se divide en una vaina radicular interna complicada y una vaina radicular externa. La *vaina radicular epitelial interna* es multiestratificada, y lleva por dentro la *cutícula de la vaina.* La cutícula del pelo y la cutícula de la vaina están engranadas, y el pelo se halla inserto en la vaina radicular epitelial.

Crecimiento del pelo. Al crecer el pelo, la cutícula del pelo y la cutícula de la vaina se deslizan conjuntamente con la capa interna de la vaina epitelial a lo largo de su superficie exterior hasta el embudo del pelo, donde la cutícula de la vaina y la capa interna de la vaina radicular epitelial se destruyen, mientras que desde la profundidad de la vaina radicular epitelial proli-

feran simultánea y continuamente. Este movimiento de crecimiento conduce a la estratificación de la vaina radicular epitelial.

Cambio de pelo. El pelo tiene un desarrollo cíclico, en el que cabe distinguir tres fases: de *crecimiento*, de *involución* y de *reposo*, tras las cuales se cae. El 80 % de los pelos terminales, aproximadamente, se hallan en la fase de reposo, desprendiéndose a diario unos 50 pelos, por término medio. El bulbo piloso se separa de la papila conjuntiva y se desplaza hacia fuera *(pelo en maza)*, creciendo un nuevo pelo en la superficie de la papila a partir de restos epiteliales. Los pelos terminales crecen por término medio 1 cm al mes y pueden conservarse desde meses hasta años. Sobre la *determinación del sexo genético* por las células de la raíz pilosa, véase pág. 57.

Color del pelo. La cantidad de pigmento granuloso y homogéneo (en los pelos rojos) determina el color del pelo desde rubio claro hasta negro. De la papila pilosa conectiva emigran los *melanocitos* hacia el bulbo piloso. Ceden pigmento de melanina a las células del bulbo piloso.

El *encanecimiento* puede originarse por cesar la producción de melanina o bien por destrucción de melanocitos. Al comienzo de la fase de reposo el melanocito se retrae hacia la papila conectiva para proveer de nuevo de pigmento al pelo subsiguiente. De no producirse la retracción, puede perderse el melanocito junto con el pelo desprendido, y los pelos posteriores de este folículo permanecen sin pigmentar. Estos trastornos de la coordinación aumentan con la edad y su determinismo es en gran parte génico. También conduce al encanecimiento la inclusión de vesículas gaseosas en el pelo; estos pelos son particularmente gruesos. En el *albino*, por lo contrario, los melanocitos existentes no producen pigmento alguno durante toda la vida a consecuencia de un determinado factor hereditario.

La clase y distribución de los pelos del cuerpo dependen grandemente, junto con otros factores, del metabolismo hormonal, en especial de las hormonas sexuales (tipo femenino y masculino del límite del pelo en la frente y el pubis, vello facial, etc.). Pero incluso el pelo aislado puede proporcionar datos diagnósticos. Una nutrición pobre o exenta de proteínas provoca una atrofia precoz de la raíz pilosa, con despigmentación, y está asociada con una reducción medible de la porción proteínica de la raíz pilosa desde unos 18 mg hasta 1-8 mg.

Músculos de los pelos (músculos erectores de los pelos). Entre el folículo piloso y la superficie cutánea cursa, por el lado hacia el que se inclina el pelo, un músculo liso de origen epitelial. Al contraerse puede erguir al pelo (piel de gallina) y ejercer también presión sobre la glándula sebácea adyacente.

Los músculos erectores de los pelos faltan en las pestañas. Para la inervación del folículo piloso véase pág. 281.

Uñas

Las uñas son láminas córneas de la epidermis, que se originan y descansan en un lecho ungueal. Protegen a las últimas falanges de los dedos de las manos y de los pies y forman un contrafuerte para la presión que se ejerce sobre las yemas de los dedos; con la pérdida de una uña queda reducida la sensibilidad táctil.

Placa ungueal. La placa ungueal, de unos 0,5 mm, se compone de escamas córneas poligonales, a las que están adheridas las tonofibrillas, las cuales se disponen en tres capas entrecruzadas. El borde anterior de la placa ungueal está libre; los bordes lateral y posterior se hallan engastados en un pliegue epitelial, lateralmente en la *ranura ungueal* y por detrás en la *bolsa ungueal.* Del borde libre de la bolsa ungueal sale una cutícula epitelial, el *eponiquio,* que se extiende sobre la cara libre de la uña y puede ser eliminada sin daño alguno.

Lecho ungueal. El lecho ungueal se halla dentro de la semiluna clara, *lúnula,* la matriz epitelial, a partir de la cual se desarrolla la uña. El lecho ungueal delante de la lúnula recibe el nombre de *hiponiquio;* sobre el mismo la uña se extiende hacia delante. Los capilares, que se transparentan, confieren a la uña su color rosado; el color de la uña puede ser interesante desde el punto de vista clínico-diagnóstico (contenido en O_2 de la sangre), pudiendo proporcionar también indicaciones clínicas la forma y composición de la uña.

Con la *lesión* de la matriz la uña se desprende, y tras la destrucción de la matriz la uña ya no vuelve a desarrollarse. Por eso en la extirpación quirúrgica de la uña se preserva la matriz (región de la lúnula).

Glándulas de la piel

Se distinguen tres clases de glándulas cutáneas (figs. 168 y 169), cada una de las cuales produce una secreción específica: *glándulas en ovillo, glándulas odoríferas* y *glándulas sebáceas.* Véase también lo dicho sobre las glándulas en la pág. 95.

Terminología. Las glándulas en ovillo y las glándulas odoríferas se denominan también, conjuntamente, *glándulas sudoríparas,* las cuales

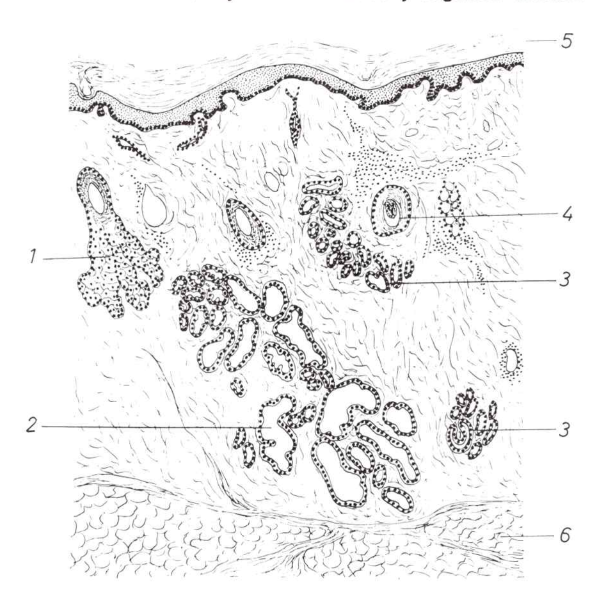


Fig. 168. Glándulas de la piel axilar. Visión de conjunto: 1) Glándula sebácea con vaina radicular pilosa (el pelo ha caído). 2) Glándula odorífera (glándula sudorípara apocrina). 3) Glándula en ovillo (glándula sudorípara ecrina). 4) Vaina radicular con pelo. 5) Epidermis. 6) Subcutis. (× 10, lupa.)

se diferencian tanto por el tamaño *(glándulas sudoríparas pequeñas* y *grandes)* como por el tipo de secreción; las glándulas en ovillo como *glándulas sudoríparas ecrinas*, y las glándulas odoríferas como *glándulas sudoríparas apocrinas.*

Glándulas odoríferas (sudoríparas mayores). Son glándulas *alveolares* ramificadas *apocrinas.* Su luz ancha y las células epiteliales de altura variable (estadios de la secreción apocrina) son tan características como las células *mioepiteliales* claramente tingibles, en bastoncillo (células fusiformes). Las glándulas sudoríparas se originan en el feto a partir de esbozos pilosos, es decir, aparecen asociadas a los pelos. La secreción se inicia en la pubertad. La secreción de las glándulas sudoríparas en la mujer puede *oscilar de forma cíclica.* Como sea que en la región de las glándulas sudoríparas *falta el manto ácido protector,* al secretar aquéllas un producto alcalino adiposo pueden ser infectadas por bacterias cutáneas (el llamado absceso de glándula sudorípara).

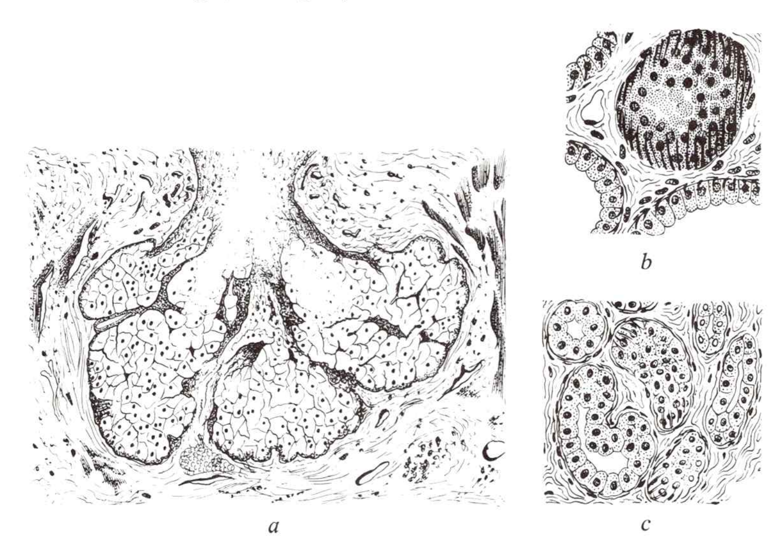


Fig. 169. Glándulas cutáneas: *a)* Glándula sebácea alveolar holocrina (epitelio multiestratificado, que en el centro de la glándula se ha transformado en sebo). *b)* Glándula odorífera alveolar apocrina (seccionada tres veces verticalmente, en el centro tangencialmente; epitelio monoestratificado de variable altura; luz ancha; en el corte tangencial son visibles células mioepiteliales fusiformes. *c)* Glándula sudorípara tubular ecrina (glándula en ovillo, cortada transversalmente; epitelio monoestratificado, de altura uniforme; luz estrecha). V. posición de las glándulas, fig. 168. (× unos 200.)

Existencia. En forma de grandes paquetes glandulares en las axilas, pubis, labios mayores y región perianal. Glándulas más pequeñas del mismo tipo son las *glándulas ciliares* del párpado, las *glándulas ceruminosas* del conducto auditivo externo y las *glándulas vestibulares* de la nariz. Al tipo de las glándulas odoríferas pertenecen también las *glándulas mamarias* y las *areolares* (nódulo de Montgomery) de la areola del pezón.

Glándulas en ovillo (glándulas sudoríparas menores). Son glándulas *tubulares ecrinas* no ramificadas con luz estrecha. Su segmento terminal está enrollado a modo de un ovillo de unos 0,4 mm de tamaño en el límite entre cutis y subcutis. El epitelio del ovillo es monoestratificado y de altura uniforme. El conducto excretor atraviesa la cúpula de la cresta o del campo de la piel, el segmento terminal epidérmico es muy sinuoso y carece de

células epiteliales propias, mientras que el resto del conducto excretor está revestido por epitelio prismático biestratificado. El conducto excretor desemboca independientemente de los pelos. Los *mioepitelios,* que exprimen el sudor (sudor de miedo), son difíciles de reconocer histológicamente.

La secreción ácida de las glándulas en ovillo (pH 4,5) forma el *manto protector ácido* que inhibe el desarrollo de las bacterias sobre la piel. Las glándulas en ovillo, de las que existen aproximadamente 2 millones, participan, con la evaporación de la secreción, en la regulación acuosa. Con la secreción eliminan además otras sustancias (el contenido en cloruro sódico es de 0,4 %, aproximadamente).

Existencia. En toda la superficie cutánea, con especial abundancia en las palmas de las manos y plantas de los pies. (Excepciones: rojo de los labios, hoja interna del prepucio.)

Glándulas sebáceas. Son glándulas aisladas *holocrinas,* polilobuladas, *alveolares,* de 1 mm de tamaño, aproximadamente. Derivan, en su mayor parte, de esbozos pilosos y desembocan en los embudos pilosos. Su sebo hace la piel más suave y resistente al agua y contribuye al brillo del pelo. La glándula sebácea se compone de epitelio multiestratificado, que en la periferia muestra mitosis y en el centro, y en dirección al folículo piloso, se descompone en sebo, el cual es vertido en el embudo piloso.
Existencia. En los folículos pilosos; sin pelos en la mucosa labial y, en prolongación lateral, en la mucosa de los carrillos, en los pezones, párpados (glándulas tarsales) y labios menores de la vulva.

Mama femenina y glándulas mamarias

Sinopsis. La mama femenina, juntamente con la glándula mamaria, es una formación de la piel exterior. El *pezón* es una diferenciación especial del *cutis;* la glándula mamaria se halla en el *subcutis.* La variabilidad de la mama femenina depende menos del cuerpo glandular que de las restantes estructuras del subcutis. El desarrollo del tejido adiposo determina el tamaño de la mama; haces de fibras colágenas, que desde la piel se dirigen a la fascia pectoral, tabican el tejido adiposo. Facilitan el desplazamiento de la mama sana sobre la fascia. La rigidez de la mama depende de la constitución de los retináculos y del relleno de sus cámaras. En la areola del pezón existe una corona de pequeñas glándulas; estas *glándulas areolares* nodulares llegan hasta el límite del cutis con el subcutis.

Glándula mamaria

La glándula mamaria femenina consta de 12 a 20 glándulas aisladas *tubuloalveolares* cónicas de tipo *apocrino.* Cada uno de estos lóbulos glandulares posee un conducto excretor, *galactóforo,* un tubo ramificado revestido por un epitelio de una o dos capas. Los conductos galactóforos convergen hacia el pezón. Debajo del mismo se dilatan constituyendo unos sáculos fusiformes, los *senos galactóforos,* de 1-2 mm de anchura. A la altura de la base del pezón se continúan con los *conductos excretores.*

Glándula mamaria que no secreta (en reposo). Posee pocos segmentos terminales. Junto con los conductos galactóforos, constituyen un pequeño islote rodeado por abundante tejido conjuntivo laxo alojado dentro de una gran masa de fibras colágenas, que engloban a las distintas glándulas en un cuerpo engrosado por la grasa (fig. 170a). Este cuadro histológico se origina en la pubertad de otro mucho menos característico.

Durante el *ciclo* la mama sufre tras la ovulación un agrandamiento por la proliferación de los conductos galactóforos, de unos 15-45 cm^3, que alcanza su punto culminante en el período premenstrual, pero que involuciona de nuevo hasta el séptimo día del ciclo.

En el *embarazo* retoñan los conductos galactóforos, el tejido conjuntivo es rechazado y la mama experimenta una tumefacción blanda. En el quinto mes se originan alveolos de los brotes terminales. La glándula está muy vascularizada.

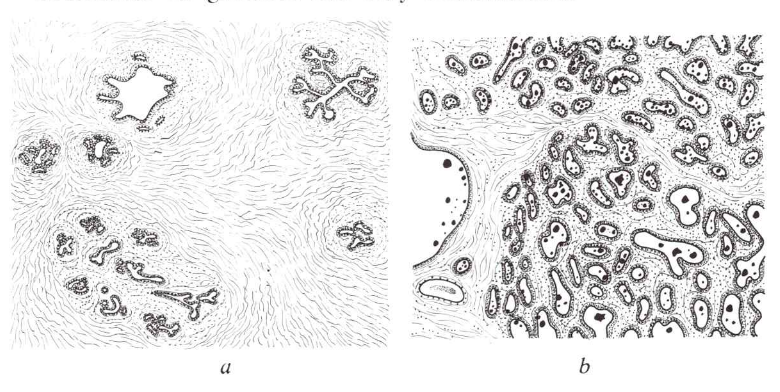


Fig. 170. Glándula mamaria: *a)* En reposo. *b)* En actividad (grasa de la leche ennegrecida con OsO_4). En ambas preparaciones se ha seccionado un conducto lácteo. (× unos 50.)

Glándula mamaria secretante (activa). En el noveno mes de embarazo se forma *calostro* amarillo, que contiene gotitas de grasa y restos celulares. Unos tres días después del parto «se dispara» la leche. Las gotitas de grasa de secreción apocrina, rodeadas por una membrana de proteína, miden 2-5 μm. Con la leche los alveolos son distendidos hasta un diámetro de 0,12 cm, los senos lácteos se ensanchan hasta 5-8 mm. La pared de los alveolos y de los conductos lácteos está revestida por células musculares lisas, *mioepitelios,* que contribuyen a la excreción de la leche (fig. 170b).

Con el *destete* se origina una estasis láctea que conduce a la distensión y desgarro de los alveolos; la producción láctea cesa. Los restos de leche son eliminados por fagocitos. El tejido glandular involuciona parcialmente y se restablece de nuevo la estructura de la glándula que no secreta.

Hormonas. Los *estrógenos* conducen al desarrollo del sistema de conductos glandulares y preparan la acción de la progesterona. La *progesterona* estimula el desarrollo de los alveolos lácteos. Los estrógenos y la progesterona, formados también por la placenta, inhiben simultáneamente la producción láctea. Ambas hormonas se excretan en menor cantidad al final del embarazo. La *prolactina* conduce ahora a la secreción láctea. La excreción de leche es estimulada por la *oxitocina,* que provoca la contracción de los mioepitelios de la glándula. La secreción de prolactina y oxitocina es mantenida por la irritación táctil del pezón (succión) (reflejo neurohormonal).

Pezón (papila mamaria)

En el pezón, dirigido ligeramente hacia fuera y arriba, desembocan los 12-20 conductos excretores con orificios en forma de poros. La piel del pezón y una zona redonda circundante, la *areola,* suelen estar más intensamente pigmentadas que la piel circundante, sobre todo en las mujeres que han dado a luz. La punta de la papila permanece sin pigmentar.

Debajo del pezón y de la areola existe un sistema de haces de *fibras musculares lisas* dispuestos de forma circular y radial. Se insertan por tendones elásticos en la piel y en la pared de los conductos lácteos y de las venas. Los haces musculares pueden poner en erección al pezón al provocar la contracción de la areola y dilatar simultáneamente a los conductos galactóforos y las venas. En la lactancia el lactante vacía los senos lácteos por la presión alternante de los labios y maxilares.

Tubérculos de Montgomery (glándulas areolares). Se da este nombre a unas 10-15 pequeñas glándulas nodulares situadas en la periferia

de la areola (glándulas *ecrinas, apocrinas* y *sebáceas*). Secretan en mayor cantidad durante la lactancia.

Mama y glándula mamaria masculinas. La mama y la glándula mamaria masculinas tienen la misma estructura que las femeninas, aunque permanecen hipoplásicas. El cuerpo glandular tiene aproximadamente 1,5 cm de anchura y 0,5 cm de grosor. A través de las hormonas sexuales femeninas puede desarrollarse la glándula mamaria masculina. En la pubertad la glándula mamaria masculina puede sufrir un desarrollo mayor, aunque transitorio *(ginecomastia)*.

GLANDULAS ENDOCRINAS

Las hormonas son sustancias necesarias para la vida que, vertidas en la sangre en cantidades mínimas, coordinan funciones vitales por inducción enzimática.

Las hormonas se dieron a conocer primeramente por trastornos que derivaban de una producción excesiva o disminuida. Los síntomas más importantes de la hipofunción e hiperfunción se expondrán en la descripción siguiente sólo por medio de axiomas (para una exposición más detallada véanse los tratados de fisiología y endocrinología).

La demostración histológica de los lugares de producción de hormonas no es histoquímica en la mayoría de los casos, sino que se basa en la observación de los cambios celulares en los trastornos funcionales (hiperfunción en el aumento celular, adenoma; hipofunción en el déficit celular). En las células correspondientes solamente pueden demostrarse las sustancias portadoras de las hormonas o los fermentos de su constitución. Sin embargo, por centrifugación se consigue aislar los gránulos de algunas glándulas hormonales y concentrarlos y demostrar directamente en ellos las hormonas. Las glándulas endocrinas derivan de las tres hojas germinales.

Las glándulas endocrinas carecen de conducto excretor, evacuando sus productos *(incretas, hormonas)* al espacio intercelular, desde donde llegan a los numerosos capilares sanguíneos, y con ellos al torrente circulatorio. **E:** Los capilares de las glándulas endocrinas tienen *endotelios fenestrados.*

La información de las distintas hormonas, al circular todas simultáneamente por la sangre periférica, es recibida, «leída», por receptores específicos, especializados para la hormona correspondiente, en el plasmalema del tejido efector, y a través de éste es transmitida a las enzimas de la célula (v. tratado de fisiología).

Hipotálamo y glándulas endocrinas

Los territorios nucleares del hipotálamo (v. Diencéfalo, fig. 171a) también influyen, como núcleos vegetativos superiores, sobre los órga-

nos endocrinos. Estos son regulados por eferencias del hipotálamo en parte *hormonales* y en parte *nerviosas.*

Las *eferencias hormonales* del hipotálamo cursan por el *sistema hipotálamo-hipofisario.*

Las *eferencias nerviosas* del hipotálamo toman en el tronco cerebral su curso hacia los *territorios nucleares visceromotores* (v. pág. 253).

SISTEMA HIPOTALAMO-HIPOFISARIO

Sinopsis. El hipotálamo y la hipófisis forman una unidad fisiológica. Véase para la *sinopsis* siguiente la figura 171 y la tabla 4 sobre *eferencias hormonales del hipotálamo,* pág. 330.

I. Sistema hipotálamo-neurohipofisario (hormonas efectoras)

Hipotálamo. La *oxitocina* y la *vasopresina* son hormonas del hipotálamo que, en calidad de *hormonas efectoras,* actúan directamente, es decir, sin intercalación de la adenohipófisis, sobre el órgano efector a través del metabolismo. Por medio de axones llegan a la neurohipófisis, donde son vertidas.

Neurohipófisis. Es un órgano de almacenamiento y emisión de oxitocina y vasopresina, pero no produce hormonas.

II. Sistema hipotálamo-adenohipofisario (hormonas reguladoras)

Como escalón endocrino más alto, el **hipotálamo** regula indirectamente las glándulas endocrinas periféricas subordinadas a la adenohipófisis, al provocar (o inhibir), mediante *hormonas reguladoras,* las *releasing hormones* (o *release inhibiting hormones*), la liberación de las hormonas de la adenohipófisis. A cada hormona de la adenohipófisis corresponde una hormona reguladora. Las hormonas reguladoras llegan en axones a la *eminencia mediana* del diencéfalo (infundíbulo), y desde allí, por vía vascular (casos portales), a la *adenohipófisis.*

Fig. 171. *Sistema hipotalamohipofisario,* sinopsis. *a)* Territorio nuclear neurosecretor del hipotálamo (diencéfalo): 1) núcleo paraventricular; 2) núcleo supraóptico; 3) núcleos del túber; 4) neurohipófisis; 5) adenohipófisis. *b) Sistema hipotalamoneurohipofisario* (hormonas efectoras): 1) núcleo paraventricular; 2) núcleo supraóptico; 7) capilares de la neurohipófisis. *Sistema hipotalamoadenohipofisario* (hormonas reguladoras): 3) núcleos del túber; 6) capilares de la eminencia mediana; 8) capilares de la adenohipófisis. *c) Célula neurosecretora:* 9) axón; 10) acumulación de neurosecreción; 11) emisión de neurosecreción. Esquema.


1
2
3
4
5
a
9
10
11
c
1
2
3
6
7
8
b

TABLA 4. *Sinopsis sobre las eferencias hormonales del sistema hipotálamo-hipofisario*

Hormonas hipotalámicas	Hormonas adenohipofisarias	Glándulas o tejidos efectores endocrinos periféricos
A. HORMONAS REGULADORAS	A. HORMONAS GLANDOTROPAS	
	1. *Hormonas gonadotropas*	
FSH-RH (hormonas foliculostimulantes, releasing hormone = *FRH*)	*a) FSH* (hormona foliculostimulante	Células intersticiales (ovario y testículo), estimula la maduración del folículo y la espermatogénesis (v. pág. 430)
LH-RH (hormona luteinizante, releasing hormone = *LRH*)	*b) LH* (hormona luteinizante = *ICSH*, hormona estimulante de las células intersticiales)	Células intersticiales (ovario y testículo), estimula la ovulación y luteinización del folículo ovárico v. pág. 444)
LTH-RIH (prolactin release inhibiting hormone = *PRIH*)	*c) LTH* (hormona luteotropa o lactotropa = *prolactina*)	En los roedores mantiene la capacidad funcional del cuerpo amarillo; estimula la secreción láctea (v. pág. 325)
	2. *Hormonas glandotropas, no gonadotropas*	
ACTH-RH (corticotropin-releasing hormone = *CRH*)	*d) ACTH* (hormona adrenocorticotropa = corticotropina)	Corteza suprarrenal (v. pág. 341)
TSH-RH (Thyrotropin-releasing hormone = *TRH*)	*e) TSH* (hormona estimulante del tiroides = tirocotropina)	Tiroides (v. pág. 345)
	B. HORMONAS EFECTORAS	
STH-RH (Somatotropin-releasing hormone = *SRH* o growth hormone, releasing hormone = *GRH*)	*a) STH* (hormona somatotropa = somatotropina)	Estimula el crecimiento del cuerpo

TABLA 4. *(Continuación)*

Hormonas hipotalámicas	Hormona adenohipofisarias	Glándulas o tejidos efectores endocrinos periféricos
MSH-RIH (Melanotropin-release inhibiting hormone=*MEIH*)	*b)* *MSH* (hormona estimulante de los melanocitos= melanotropina)	(En los vertebrados inferiores provoca la expansión de los melanóforos cutáneos bajo la incidencia de la luz.) Se ignora la acción en el ser humano
B. HORMONAS EFECTORAS		
Oxitocina		Sensibiliza la musculatura lisa, provoca la emisión de leche
Vasopresina		Favorece la retención acuosa, aumenta la presión sanguínea

Adenohipófisis; hormonas efectoras. Dos hormonas de la adenohipófisis, la *somatotropina* y la *melanotropina,* actúan como hormonas efectoras directamente, es decir, sin intercalación de una glándula endocrina periférica subordinada, sobre el tejido efector a través del metabolismo.

Adenohipófisis; hormonas glandotropas. La adenohipófisis produce en su mayor parte hormonas glandotropas, las cuales inducen en glándulas endocrinas subordinadas el crecimiento y la formación y emisión de hormonas.

El **aviso** desde las glándulas endocrinas periféricas al hipotálamo e hipófisis se transmite principalmente a través de la *vía sanguínea;* se conocen también vías de anuncio de llegada *nerviosas.*

I. Sistema hipotálamo-neurohipofisario

Hormonas. La *vasopresina* aumenta la presión sanguínea y estimula la resorción de agua en los túbulos renales. La *oxitocina* sensibiliza la musculatura lisa, excita las contracciones uterinas, conduce a la emisión de leche por contracción de las células musculares lisas de los segmentos terminales de la glándula mamaria y estimularía en el hombre la contracción del conducto deferente. *Hipofunción:* diabetes insípida, debilidad de las contracciones uterinas.

Hipotálamo

Los pericariones de las neuronas neurosecretoras de este sistema se hallan asimismo en los núcleos del diencéfalo *(núcleo supraóptico, núcleo paraventricular)*, y los axones terminan en la neurohipófisis (fig. 171). Las neurohormonas están unidas a una sustancia portadora, formándose ambas en los pericariones con el auxilio de las organelas celulares. **O.** La *neurosecreción* demostrable con la tinción de Gomori se encuentra en los pericariones, axones y terminaciones axónicas, en los axones se desplaza desde los pericariones a la neurohipófisis, donde es excretada (Bargmann, Scharrer); después de la sección del tallo hipofisario la neurosecreción se acumula en el muñón proximal. **E:** La neurosecreción se compone de *gránulos elementales* con un diámetro de 1.000-3.000 Å, rodeados por una membrana. En forma de gotas se desplaza por las neuritas ameduladas, más rara vez por las escasamente meduladas pasando a través de la pared del infundíbulo a la neurohipófisis (fig. 172).

Neurohipófisis

Los axones conductores de neurosecreción forman el haz supraóptico-hipofisario, que termina en la neurohipófisis (v. Estructuración de la hipófisis, pág. 335). Los abultamientos de los axones que contienen neurosecreción reciben el nombre de corpúsculos de Herring, según la vieja denominación. **O:** La neurohipófisis se compone de una especie de glía protoplasmática, los *pituicitos;* faltan las células nerviosas. La neurosecreción se acumula en las mallas de este tejido, desde donde llega a la sangre de los capilares de la neurohipófisis. **E:** Tras la evacuación de la neurosecreción, en las terminaciones axónicas quedan a trechos vesículas vacías.

II. Sistema hipotálamo-adenohipofisario

Hipotálamo

Hormonas. Hormonas reguladoras *(releasing hormones* o *release inhibiting hormones)*, v. Sinopsis, página 330. Las *disfunciones* conducen a actividades anómalas de la adenohipófisis y de las glándulas endocrinas periféricas de ella dependientes.

En los *núcleos del túber* del diencéfalo, que limitan la entrada en el *infundíbulo* (proyección infundibuliforme del III ventrículo cerebral), se hallan los pericariones de las células con actividad

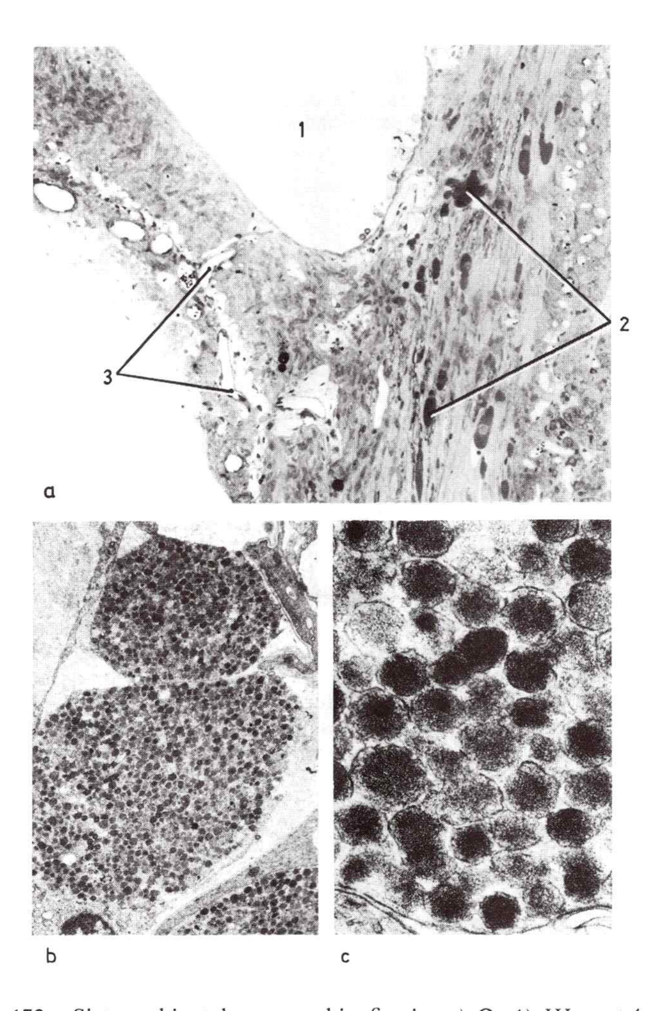


Fig. 172. Sistema hipotalamoneurohipofisario. *a)* **O**: 1) III ventrículo cerebral; 2) neurosecreción en los axones del tracto supraopticoneurohipofisario; 3) cortes vasculares de los vasos portales del sistema hipotalamoadenohipofisario. *b)* **E**: Tumefacción de los axones conductores de la neurosecreción (gránulos elementales). *c)* **E**: Gránulos elementales. Infundíbulo, conejo. (Fotografías: señora H. Zuther-Witzch, Homburg/Saar). (× *a)* 60; *b)* 6.430; *c)* 18.000.)

neurosecretora de la *porción tuberoinfundibular* del sistema hipotálamo-adenohipofisario.

De experimentos en animales se desprende que en el desarrollo fetal tardío el *hipotálamo* se desarrolla en relación con el nivel de andrógenos del feto con carácter *específico sexual.*

Infundíbulo

Los axones de los pericariones no llegan hasta la neurohipófisis, terminando en la *eminencia mediana* de la pared del infundíbulo.

Eminencia mediana. Ocupa la mayor parte de la pared del infundíbulo. Es una *región neurohemática,* un lugar en el que penetran neurohormonas en la sangre. «Vasos especiales» — ovillos vasculares que penetran radialmente desde fuera en el tallo hipofisario — están rodeados por extensas *hendiduras perivasculares de tejido conjuntivo.* En ellos desembocan las terminaciones axónicas de las células nerviosas neurosecretoras de los núcleos tuberianos, que descargan su neurosecreción en la hendidura del tejido conjuntivo. Las hormonas llegan con la sangre de estos «vasos portales» a la adenohipófisis, donde provocan la liberación de las hormonas hipofisarias. **E:** Es probable que las hormonas estén unidas en parte a sustancias portadoras, la neurosecreción aparece en forma de *vesículas* de diverso tamaño *con núcleo denso* en los axones y terminaciones axónicas. En la liberación de las neurosecreciones participarían axones monoaminérgicos; se pueden demostrar también en gran número por microscopia fluorescente.

Hasta ahora no pueden relacionarse con seguridad las distintas hormonas reguladoras con los diversos tamaños de los gránulos de neurosecreción.

Circuitos reguladores. E: Los pericariones y prolongaciones de las células neurosecretoras llevan sinapsis, se hallan, pues, bajo el influjo del sistema nervioso central. Según eso, la producción y emisión de neurohormonas pueden ser reguladas no sólo por vía humoral (a través de los vasos sanguíneos de los territorios nucleares hipotalámicos), sino también nerviosa (influjo del psiquismo sobre el ciclo ovárico, de la excitación táctil de las mamilas sobre la secreción láctea, etc.). Por su lado, los axones bichuela (glándula pituitaria, apéndice cerebral), se localiza en células epiteliales de la adenohipófisis), *sinapsis peptidérgicas.*

HIPÓFISIS

Sinopsis. La hipófisis, de unos 0,6 g de peso y forma de habichuela (glándula pituitaria apéndice cerebral), se localiza en la silla turca del esfenoides, en el centro de la base del cráneo. El corte sagital central permite apreciar a simple vista que se compone de una *porción glandular,* la *adenohipófisis,* y de una *porción cerebral,* la *neurohipófisis.* Se distinguen los detalles siguientes (fig. 173).

1. La *adenohipófisis* (lóbulo anterior) se divide en:

a) *porción distal* (prehipófisis), que ocupa la mayor parte,

b) *porción intermedia* («lóbulo medio»), que forma una estrecha zona limitante con la neurohipófisis,

c) *porción infundibular* (parte tuberal, «lóbulo en embudo»), que por delante se aplica al tallo hipofisario.

2. La *neurohipófisis* (lóbulo posterior) está unida, a través del *infundíbulo* (tallo hipofisario), con el hipotálamo del diencéfalo.

Embriología. Ambas partes tienen un origen distinto. La *adenohipófisis* se origina precozmente de la bolsa de Rathke del techo de la

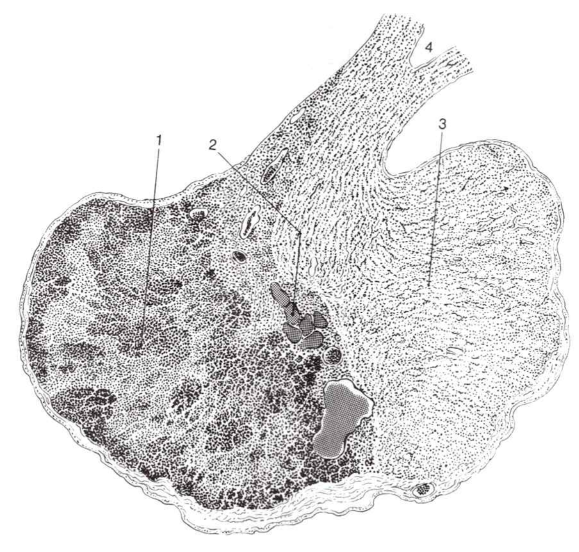


Fig. 173. Hipófisis humana, corte sagital: 1) Adenohipófisis. 2) Porción intermedia de la adenohipófisis. 3) Neurohipófisis. 4) Infundíbulo. (× 8, lupa.)

faringe (ectodermo delante de la membrana faríngea) y deja allí a menudo una *hipófisis faríngea* del tamaño de una cabeza de alfiler; la *neurohipófisis* es una evaginación de la lámina del suelo del III ventrículo.

Vasos sanguíneos. Constituyen una peculiaridad los vasos que conducen la sangre desde los capilares del tallo hipofisario hasta los capilares sinusoides de la adenohipófisis *(sistema porta);* llevan hormonas desde el tallo hipofisario (eminencia mediana) hacia allí, provocando, como *hormonas reguladoras,* la excreción de hormonas glandotropas de la adenohipófisis (pág. 330).

Adenohipófisis

Hormonas. Hormonas *glandotropas* y *efectoras,* véase Sinopsis, página 330. La disfunción de las hormonas glandotropas conduce a disfunciones de las glándulas endocrinas periféricas dependientes. *Hipofunción de la somatotropina:* enanismo hipofisario. *Hiperfunción de la somatotropina:* gigantismo hipofisario, o bien, al término del crecimiento en longitud, acromegalia.

Lóbulo anterior. *Porción distal.* Las trabéculas y nidos celulares de la adenohipófisis están revestidos por una lámina basal y envueltos por fibras de reticulina. Los capilares interpuestos presentan dilataciones sinusoides y asientan sobre una lámina basal.

O: Las *células glandulares* de la adenohipófisis pueden ser teñidas por diversos métodos y consiguientemente diferenciadas. En el comportamiento tintóreo de las células, que permite una subdivisión en tres grupos, se refleja la naturaleza química de las hormonas producidas en las células.

1. Las *proteohormonas* STH y LTH se originan en las células *acidófilas,* que se tiñen con naranja G.
2. La *proteohormona* ACTH, cuyo punto isoeléctrico se halla cerca del de los glucoproteidos, es producida por células *cromófobas* («neutrófilas»).
3. Las *glucoproteidohormonas* TSH, FSH, LH y MSH son formadas en las células *basófilas (PAS-positivas).*

Mediante especiales técnicas de tinción se demuestran entre las células acidófilas y basófilas otras especies celulares que se denominan con letras griegas, las cuales se subordinan como productoras de hormonas a las distintas hormonas. Todas las especies celulares se derivan de *células primitivas indiferenciadas.*

E: Las células están caracterizadas por el contenido en gránulos encerrados en membranas (vesículas con núcleo denso), cuyo tamaño oscila entre 1.000 y 6.000 Å. Además, las células se distinguen por la

posición de los gránulos, por el distinto desarrollo del ergastoplasma y el aparato de Golgi. La formación y expulsión de las hormonas tiene lugar según la manera descrita en la página 351.

En la *hipófisis humana* se encontraron las relaciones siguientes:

Grupo celular	Especie celular	Hormonas
Acidófilo:	Células α	STH
	Células ϵ	LTH («células de embarazo»)
Cromófobo:	Células γ	ACTH
Basófilo:	Células δ	FSH y LH
	Células ζ	MSH
	Células θ	TSH

Las células ζ y θ se presentan en las tinciones de conjunto como grupo celular unitario, como células β (fig. 174).

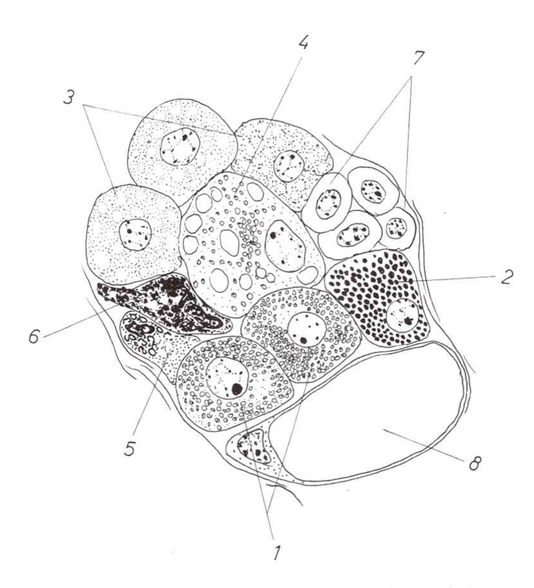


Fig. 174. Lóbulo anterior de la hipófisis, cuadro celular. 1) Células α. 2) Células β. 3) Células γ. 4) Célula α hipocromática. 5) Célula α hipercromática. 6) Célula β hipercromática. 7) Células indiferenciadas. 8) Capilares. ($\times$ unos 1.000.)

Porción intermedia. En la zona intermedia (lóbulo medio) se encuentran *quistes coloides,* restos de la bolsa de Rathke, que involucionan con los progresos de la edad. Predominan las células ζ y γ. Del límite posterior de los quistes coloides emigran células ζ aisladas o en grupos hacia la neurohipófisis *(invasión basófila),* de suerte que el límite entre adeno y neurohipófisis aparece borroso al microscopio óptico. En los animales de sangre fría el lóbulo está más desarrollado (formación de melanotropina). Axones aislados procedentes de la neurohipófisis pueden dirigirse a la zona intermedia y terminar con sinapsis en las células epiteliales de la adenohipófisis, *sinapsis neuroglandulares.*

Porción infundibular. Los cordones celulares del lóbulo en embudo presentan una dirección más paralela. Las células se parecen a las células γ.

Neurohipófisis, véase pág. 332.

Eferencias nerviosas del hipotálamo y glándulas endocrinas

La *medula suprarrenal,* el *órgano insular,* las *paratiroides* y los *formadores de hormonas hísticas* producen sus hormonas *sin relación directa* con las hormonas reguladoras del hipotálamo y de las hormonas glandotropas de la adenohipófisis; sin embargo, estas glándulas endocrinas reciben también influjos del *sistema nervioso vegetativo,* cuyos centros superiores se hallan asimismo en el hipotálamo *(eferencias nerviosas del hipotálamo).* Las conexiones de la *epífisis* dentro de estas dependencias no están todavía completamente aclaradas.

EPIFISIS (GLANDULA PINEAL)

SINOPSIS. La epífisis, de 1 cm de longitud, aproximadamente, se desarrolla a partir del techo del diencéfalo (v. el desarrollo de la neurohipófisis a partir del suelo del diencéfalo, así como los órganos circunventriculares, pág. 242) y permanece unida al mismo por la *habénula.* Filogenéticamente el órgano es un resto del ojo parietal de los reptiles.

Hormonas. En los animales de sangre fría la *melatonina* actúa de antagonista de la melanotropina de la adenohipófisis, al inducir la contracción de los melanóforos. En las ratas se pudo demostrar una relación recíproca, antes ya sospechada, entre epífisis y desarrollo gonadal. La melatonina parece inhibir este desarrollo.

En el corte (fig. 175) llama la atención el fuerte entrecruzamiento de tejido conjuntivo conductor de vasos, derivado de la piamadre y que puede contener células pigmentarias, y el parénquima; éste se subdivide incompletamente en lóbulos. **O:** Se compone de las *células pineales,* adscritas a la glía, las cuales

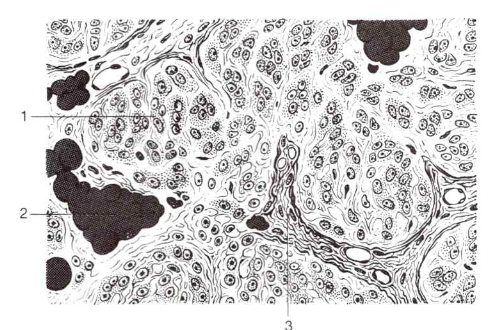


Fig. 175. Corte transversal de la epífisis *(Corpus pineale)*. 1) Células parenquimatosas. 2) Acervulus. 3) Tejido conjuntivo. (× 130.)

pueden ser destacadas mediante impregnación argéntica. Son redondas, poligonales o con abundantes prolongaciones, contienen gránulos y vacuolas y se hallan a menudo en láminas, unas junto a otras, en una trama de *astrocitos* conductores de fibras que no se deslindan definidamente del tejido conjuntivo. Con los progresos de la edad pueden formarse *quistes* y *gránulos*. Las concreciones esféricas, tuberosas, *arena cerebral (acervulus)*, inicialmente formaciones orgánicas de capas concéntricas, contienen posteriormente sales cálcicas y crecen hasta alcanzar 1 mm de diámetro (señales radiológicas en las radiografías del cráneo). La epífisis posee inervación vegetativa por fibras del simpático procedentes del ganglio cervical superior.

GLANDULAS SUPRARRENALES

Sinopsis. Las dos suprarrenales asientan a modo de caperuza sobre el polo superior de los riñones, cuya cápsula adiposa las envuelve. En la preparación macroscópica se destaca la rica vascularización e inervación.

Embriología. Corteza y medula son, por origen y función, órganos distintos que aparecen separados en la filogenia *(órgano interrenal* y *adrenal)* y que sólo pasan a ocupar su típica asociación en los mamíferos. La corteza se origina en el embrión del epitelio celómico; la medula, del esbozo simpático.

En el corte a través del órgano sin fijar, que a trechos tiene un grosor inferior a 1 cm, se distingue inmediatamente después de la muerte una corteza intensamente teñida de amarillo, de cerca de 2 mm de grosor, de una medula gris rojiza de grosor variable; pocas horas después la medula se desintegra en una masa líquida y la suprarrenal da la impresión de estar hueca.

Hormonas. 1. La **corteza** produce más de 30 esteroides, *corticosteroides* (corticoides), de los cuales se destacan tres grupos.

a) Los *mineralcorticoides* regulan el equilibrio de las sales de calcio y potasio (retención de Na^+ con excreción de K^+) y el metabolismo hídrico.

b) Los *glucocorticoides* catalizan la gluconeogénesis, disminuyen el consumo de azúcar en las células (aumento del nivel de la glucemia) e intervienen en el metabolismo de las grasas y las proteínas. La cortisona y la hidrocortisona actúan inhibiendo la inflamación, al inhibir la emigración leucocitaria y la fagocitosis en los monocitos, disuelven los linfocitos y dificultan la curación de las heridas (crecimiento de fibroblastos, vascularización). Al propio tiempo se estimula la granulopoyesis en la medula ósea.

c) Las *hormonas andrógenas* virilizan los caracteres sexuales secundarios. La corteza suprarrenal forma también *progesterona.*

Hipofunción: Alteración del equilibrio hidromineral, adinamia, adelgazamiento, disminución del nivel de la glucemia. *Hiperfunción:* Síndrome de Cushing (superproducción de glucocorticoides) con «cara de luna llena» y obesidad del tronco o síndrome adrenogenital (superproducción de hormonas andrógenas) con pubertad precoz en niños, virilismo en mujeres.

2. La **medula** forma hormonas que aparecen también como sustancias transmisoras del simpático posganglionar:

a) La *adrenalina* eleva la presión sanguínea, el volumen minuto del corazón, el nivel de la glucemia por desintegración del glucógeno muscular y hepático y excita a la adenohipófisis para que elimine ACTH.

b) La *noradrenalina* ejerce una fuerte acción circulatoria, pero influye muy poco sobre el metabolismo.

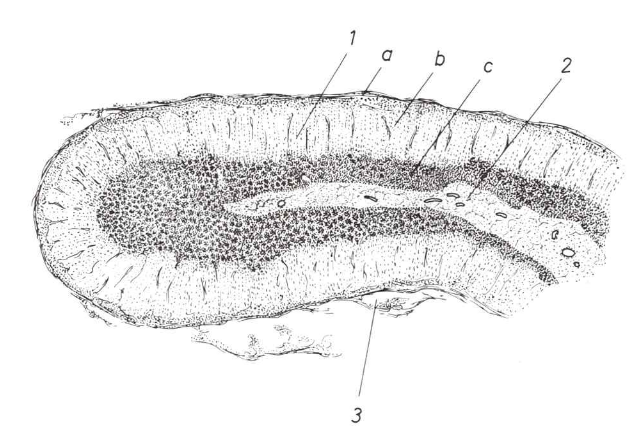


Fig. 176. Cápsula suprarrenal. Sinopsis. 1) Corteza, con: *a)* zona glomerular, *b)* zona fasciculada, *c)* zona reticular. 2) Medula. 3) Cápsula. (×, 10, lupa.)

Corteza suprarrenal

O: La corteza suprarrenal está rodeada por una cápsula rica en células, de la que parten hacia el interior, en dirección radial, escasos haces conectivos conductores de vasos. El parénquima se compone de células epiteliales envueltas por fibras de reticulina. Los cordones epiteliales muestran una ordenación que en el curso de la vida sufre cambios más o menos duraderos. En el período de la madurez sexual se distinguen tres capas (figuras 176 y 177).

Zona glomerular (multiforme). Los epitelios forman nidos celulares, son pequeñas células acidófilas de núcleo oscuro. Las

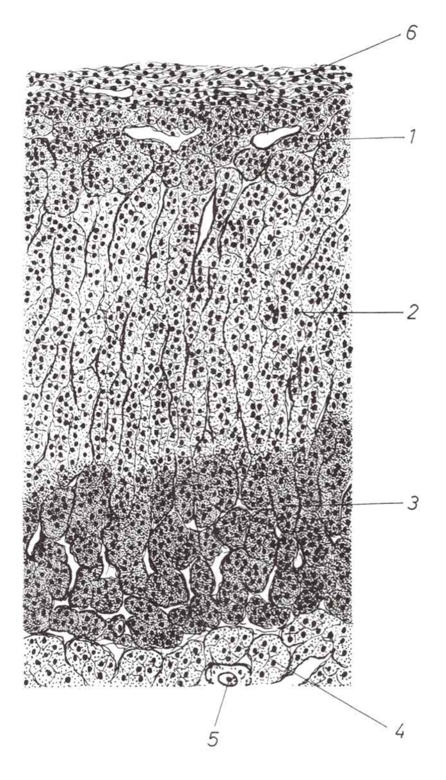


Fig. 177. Corteza suprarrenal. 1) Zona glomerular. 2) Zona fasciculada. 3) Zona reticular. 4) Medula. 5) Célula nerviosa vegetativa. 6) Cápsula. (× 80.)

células más exteriores, situadas debajo de la cápsula, son las más pequeñas y las menos diferenciadas, se consideran (no sin discusión) como blastema subcapsular, pero aquí, como en otros sitios, se encuentran mitosis.

Zona fasciculada. Las células forman cordones a modo de columnas paralelas, que ocupan la mayor parte de la corteza; son grandes, redondas o poligonales y contienen grandes *gotas de lipoides* que, debidamente fijadas con colorantes de las grasas, se tiñen intensamente, pero que en las fijaciones corrientes dejan huecos y han dado origen a la denominación de *espongiocitos.* Los lipocromos dan a la corteza su color amarillo de oro.

Zona reticular. Los cordones epiteliales abandonan en el límite con la medula su disposición paralela y pasan a formar estructuras reticulares. Las células son más pequeñas que en la zona fasciculada, poseen menos lipoides, se tiñen por lo general de un matiz más acidófilo y a medida que transcurren los años contienen mayor cantidad de gránulos de lipofucsina («zona pigmentaria», visible ya con lupa en la preparación en fresco). Muchas células tienen núcleos picnóticos y otros signos de degeneración.

Renovación celular. La corteza suprarrenal se regenera fácilmente. Se admite que del blastema subcapsular se originan las células de la zona fascicular externa y de la glomerular, para llegar después con el envejecimiento a la zona reticular, donde se desintegran.

Reconstrucción de la corteza. La reconstrucción de esta ordenación zonal afecta a desplazamientos en sus límites internos, que reciben el nombre de *campo de transformación externo e interno. Rasgos fundamentales de las transformaciones:* 1) La corteza fetal y posfetal posee una zona reticular particularmente pronunciada, faltando la zona glomerular (influjo de las gonadotropinas coriónicas de la placenta, pág. 458). 2) Corteza suprarrenal *infantil:* pocas semanas después del nacimiento ha desaparecido la zona reticular fetal y se ha constituido una triestratificación con débil zona glomerular y reticular. 3) Corteza suprarrenal de la *madurez sexual:* las zonas glomerular y reticular adquieren más anchura, la triestratificación es más pronunciada en la mujer que en el hombre. 4) Corteza suprarrenal *posclimatérica:* en la vejez, con mayor brusquedad en la mujer que en el hombre, tiene lugar nuevamente una restricción de la zona glomerular y reticular. La estrecha asociación entre glándulas germinales y corteza suprarrenal se revela en estos procesos de reconstrucción. 5) La corteza suprarrenal es regulada por la ACTH de la adenohipófisis. En el *stress* (eliminación de ACTH) puede tener lugar transitoriamente un rápido agrandamiento de la zona fasciculada, con aumento del depósito de lipoides *(trans-*

formación progresiva). Difícilmente se pueden adscribir las distintas hormonas a determinadas células y zonas. Se admite que los precursores de los diversos esteroides corticales son formados por todas las células de la corteza, pero que las últimas fases de la síntesis son llevadas a cabo por organelas especiales de las distintas zonas. Está firmemente establecido que la zona fasciculada es la que produce hormonas con mayor intensidad (glucocorticoides, hormonas sexuales); la zona glomerular produciría predominantemente mineralcorticoides (fig. 178).

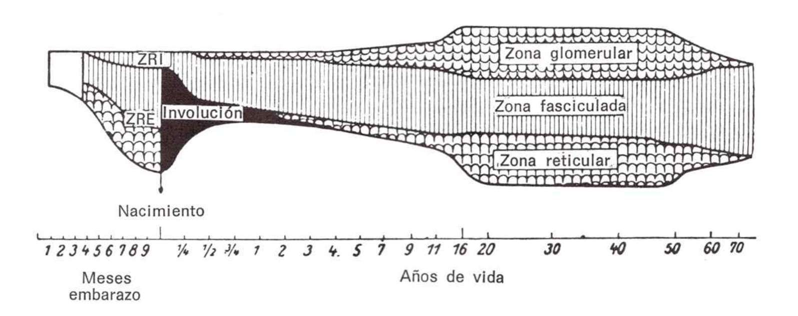


Fig. 178. Transformación de la corteza suprarrenal en diversas edades de la vida. ZRE, zona de reconstrucción externa. ZRI, zona de reconstrucción interna. (De Rotter.)

E: Los epitelios de la corteza suprarrenal destacan por dos hechos principalmente: tienen un extenso *RE liso* (los esteroides no son proteínas) y poseen (juntamente con las células del cuerpo amarillo y las células intersticiales de Leydig, formadoras también de esteroides) muchas y grandes *mitocondrias del tipo tubular*. Los lisosomas y las microvellosidades aparecen en cantidad y desarrollo variable en las tres zonas.

Medula suprarrenal

La medula suprarrenal sólo puede ser enjuiciada histológicamente en grado suficiente en la fijación en fresco. Como derivado de los simpaticoblastos, es un *paraganglio simpático (paraganglio suprarrenal)*. Las células poligonales forman redes y nidos de células entre las cuales se hallan capilares sinusoides, pequeñas y grandes venas. Son característicos de la mayoría de las células de la medula suprarrenal, así como de los paraganglios simpá-

ticos, los gránulos fuertemente reductores, que tratados con bicromato potásico, un medio de oxidación, adquieren una coloración parda: *células cromafines (feocromas)*. La reducción tiene lugar por la noradrenalina o sus precursores (catecolaminas); las células claras contienen adrenalina. Entre los epitelios se hallan también *células ganglionares vegetativas multipolares* (células mayores, núcleo mayor) y fibras nerviosas vegetativas (fig. 179).

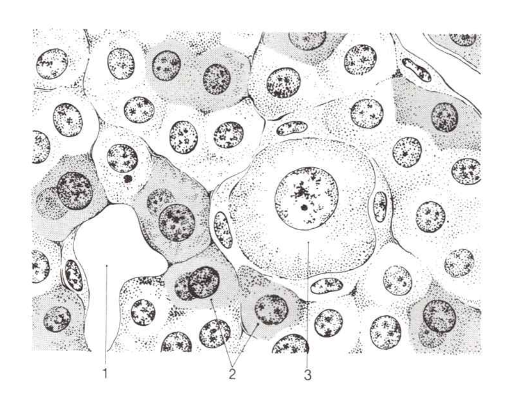


Fig. 179. Medula suprarrenal (paraganglio suprarrenal). 1) Capilares sinusoides. 2) Células cromafines. 3) Célula ganglionar vegetativa. (× 600.)

E: Las fibras nerviosas preganglionares vegetativas forman sinapsis con las células cromafines. Estas células de la medula suprarrenal corresponden, por tanto, a las neuronas posganglionares del simpático.

Vasos sanguíneos. Las arterias de las cápsulas suprarrenales penetran desde la región capsular y forman primeramente capilares entre las trabéculas celulares de la corteza; la sangre fluye después al seno medular (sólo escasas arterias llegan directamente desde la cápsula a la medula) y a pequeñas y grandes venas de la medula, muchas de las cuales son venas yugulares (estasis de sangre conteniendo hormonas). Se ignora la significación de la conexión en cadena de capilares corticales y medulares. Los endotelios de los capilares suprarrenales fagocitan en su mayor parte y pertenecen al SRE.

PARAGANGLIOS

Paraganglios simpáticos. Son *glándulas endocrinas,* producen noradrenalina y adrenalina. Los paraganglios simpáticos derivan de esbozos simpáticos que emigran de los esbozos del SNC. Su estructura y características tintoriales son similares a las de la medula suprarrenal. El mayor paraganglio simpático es el *paraganglio suprarrenal,* la medula

suprarrenal. Otro paraganglio simpático de cerca de 1 cm de longitud se halla en el origen de la arteria mesentérica inferior, *paraganglio aórtico abdominal* (Zuckerkandl).

Paraganglios parasimpáticos. Se hallan en los extremos dendríticos de las fibras nerviosas aferentes de los nervios parasimpáticos; el *paraganglio carotídeo (glomus caroticum)* en el nervio glosofaríngeo, en la bifurcación de la arteria carótida común; el *paraganglio supracardiaco (glomus aorticum)*, en el nervio vago, entre la aorta y el tronco pulmonar. Estos paraganglios son *quimiorreceptores* al servicio de la regulación respiratoria (pág. 284).

GLANDULA TIROIDES

Sinopsis. La glándula tiroides se desarrolla a partir del entodermo de la cavidad bucal (*agujero ciego* del fondo de la lengua). Con sus dos lóbulos, cuyos polos inferiores están unidos por un *istmo* por debajo del cartílago anular, se halla situada a ambos lados del cartílago tiroideo, pudiendo señalar un lóbulo piramidal el camino de su desarrollo.

Hormonas. 1) La *tiroxina* y la *triyodotironina* estimulan el metabolismo celular y son necesarias para el desarrollo normal del cuerpo. Como *tiroglobulina,* las hormonas están unidas a proteínas y se acumulan en los folículos tiroideos. 2) La *calcitonina* hace descender el nivel de la calcemia. *Hipofunción* (hipotiroidismo): cretinismo, mixedema. *Hiperfunción* (hipertiroidismo): enfermedad de Basedow, metabolismo basal aumentado, simpaticotonía.

Al *corte,* el tiroides se revela, contrariamente a las otras glándulas hormonales, como *glándula folicular* (glándula almacenadora). Trabéculas conectivas procedentes de la cápsula conjuntiva del órgano *(cápsula fibrosa)* subdividen el parénquima en *lobulillos,* cada uno de los cuales está compuesto de varios *folículos* vesiculosos o tubulares de un tamaño de 0,1-0,5 mm (fig. 180).

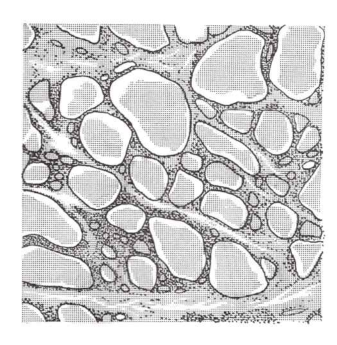


Fig. 180. Tiroides. Sinopsis. Folículos de diverso tamaño. Coloide despegado del epitelio por retracción. (× 100.)

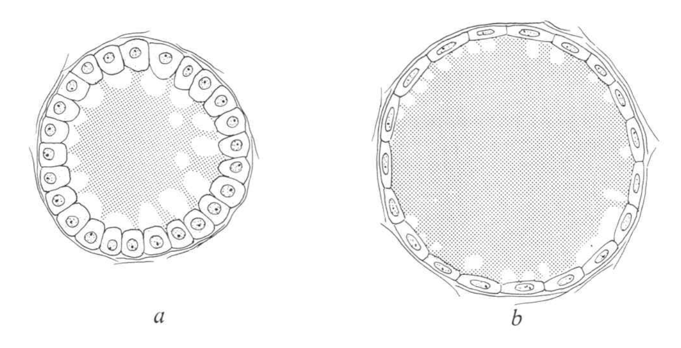


Fig. 181. Folículo tiroideo. *a)* Difusión de coloide. *b)* Forma almacenada. (× 600.)

Folículo. El folículo está revestido por un epitelio plano monoestratificado a prismático alto, cuyas células claras, ligeramente acidófilas, bien delimitadas, poseen un núcleo redondo (fig. 181). **E:** Un aparato de Golgi supranuclear y un RE granuloso presentan un desarrollo variable. Las mitocondrias y los gránulos de secreción pueden ser muy abundantes. La superficie celular lleva microvellosidades y contactos celulares. El epitelio asienta sobre una lámina basal reforzada por fibras de reticulina. De estas *células principales* claras se distinguen las *células coloidales,* de color más oscuro, epitelios con alteraciones degenerativas. En el interior del folículo se halla el *coloide* homogéneo. Dependiendo de su estado de fluidez y de la fijación aparecen vesículas marginales mayores o menores (¿protrusiones epiteliales apicales?) o bien una amplia retracción.

Fases foliculares. Tras su producción, las hormonas y el coloide se almacenan y son vertidos en los capilares según las necesidades (fig. 181a y b). Se distingue: 1) *Formación de la secreción:* los epitelios son de cúbicos a cilíndricos, en el aparato de Golgi aparecen gránulos, a la luz folicular llegan gotas de coloide y las microvellosidades involucionan. 2) *Acumulación de la secreción:* los epitelios se aplanan, el folículo está lleno a rebosar de coloide sólido (escasa retracción); la capacidad de tinción del coloide depende del grado de condensación. 3) *Difusión de la secreción:* los epitelios crecen hasta convertirse en células cilíndricas (en la experimentación animal, a los 30 minutos de la inyección de TSH), llevan microvellosidades y poseen en el aparato de Golgi y en el RE laminillas extensas y fuertemente dilatadas. El coloide es licuado por vía fermentativa (retracción más intensa)

y a través de los epitelios es vertido en el tejido conjuntivo. El folículo sufre una retracción uniforme y en el caso extremo puede convertirse en una vesícula plegada. La nueva repleción tiene lugar en el plazo de un día. Los folículos pueden mostrar diversos estadios.

Factores que influyen sobre el crecimiento, la producción, almacenamiento y difusión de la secreción: *la edad:* en el recién nacido se origina una fuerte difusión (choque por frío); en la pubertad y el embarazo crece el tiroides; con el *frío* la secreción se difunde con mayor intensidad, y con el calor se almacena, pudiendo también la *sobrecarga psíquica* dar lugar a una difusión. El crecimiento de la glándula se verifica tanto por proliferación como por subdivisión de folículos. El *hambre* conduce a alteraciones degenerativas. En la vejez el órgano disminuye de tamaño y aparecen gránulos de lipofucsina. En los animales sometidos a sueño invernal y un ciclo sexual, las alteraciones son más pronunciadas que en el hombre.

Células parafoliculares. En el tejido conjuntivo aparecen entre los folículos grupos de células grandes y claras: las células *parafoliculares* o células C. Producen calcitonina. No deben confundirse con cortes tangenciales de los folículos.

Vasos, nervios y tejido conjuntivo. El tiroides está muy vascularizado, se describen arterias almohadilla y anchos vasos linfáticos pueden servir para el transporte de hormonas. Las venas presentan a trechos dilataciones sinusoides. Por el tejido conjuntivo discurren fibras nerviosas vegetativas.

GLANDULAS PARATIROIDES (CORPUSCULOS EPITELIALES)

Sinopsis. Las dos glándulas paratiroides inferiores se originan a partir de la III bolsa faríngea; las dos superiores, de la IV. Se hallan situadas encima y debajo del tiroides, hacia la cara dorsal, hallándose incluidas en la fascia de este órgano.

Hormona. La *paratormona* regula el metabolismo del calcio y el fósforo; un aporte mayor provoca aumento de los osteoclastos. *Hipofunción:* hipocalcemia, tetania. *Hiperfunción:* enfermedades por descalcificación del esqueleto, hipercalcemia, cálculos renales.

O: Los grupos y cordones de células epiteliales son rodeados y subdivididos por tejido conjuntivo laxo, de fibras de reticulina. Aparecen tres clases de epitelios (fig. 182). 1) Las *células principales claras* están completamente sin teñir, pero muy bien deslin-

dadas, de forma poligonal y con un núcleo redondo. Con una fijación y tinción apropiadas se puede demostrar en ellas grandes cantidades de glucógeno y mitocondrias. Aparecen en mayor número en la infancia, y se tienen por productoras activas de hormonas. 2) Las *células principales oscuras* son más pequeñas, densas, acidófilas, contienen asimismo glucógeno, pero menos mito-

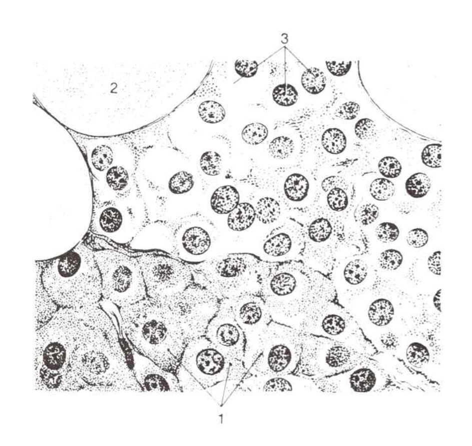


Fig. 182. Paratiroides. 1) Células principales oscuras. 2) Célula adiposa. 3) Células principales claras. (× unos 600.)

condrias. Se consideran como productoras inactivas de hormonas y están aumentadas en la vejez. 3) Las *células oxífilas (de Welsh)* se originan aisladamente. Son grandes, muy acidófilas y contienen, contrariamente a las células principales, gránulos y un pequeño núcleo, picnótico a veces, así como abundantes mitocondrias; su misión es desconocida.

ISLOTES PANCREATICOS DE LANGERHANS

Sinopsis. La porción incretora del *páncreas* (pág. 399) son los islotes, cuyo conjunto recibe el nombre de órgano insular. En las tinciones corrientes aparecen como manchas claras en el tejido glandular exocrino más oscuro.

Hormonas. 1) La *insulina* promueve la síntesis del glucógeno en el hígado y disminuye con ello el nivel de la glucemia. 2) El *glucagón* libera el glucógeno hepático y eleva el nivel de la glucemia, o sea, su acción es antagonista a la de la insulina. 3) La gastrina aumenta la secreción gástrica. *Hipofunción:* diabetes sacarina. *Hiperfunción:* tendencia a la hipoglucemia.

Ö: Los **islotes,** cuyo número oscila entre el medio millón y los dos millones, se encuentran principalmente en la cola y el cuerpo del páncreas, más que en la cabeza. Cada uno mide de 100 a 200 μm y se compone de cordones celulares unidos a modo de un retículo, de muchos capilares sanguíneos y de escaso tejido conjuntivo. Con el auxilio de tinciones especiales se pueden distinguir principalmente tres clases de células. Las *células A* se ennegrecen con la impregnación argéntica, contienen *gránulos* α y constituyen cerca del 20 % de todas las células; producen glucagón. Las *células B* no se ennegrecen y representan cerca del 80 % de las células; forman *insulina,* que se halla contenida en los *gránulos* β como un precursor en forma de complejo de cinc. Las células B pueden ser lesionadas selectivamente en el animal de experimentación por la aloxana. Las *células D,* reconocibles en la tinción por azán por los gránulos azules, existen en escaso número. Se consideran productoras de *gastrina.*

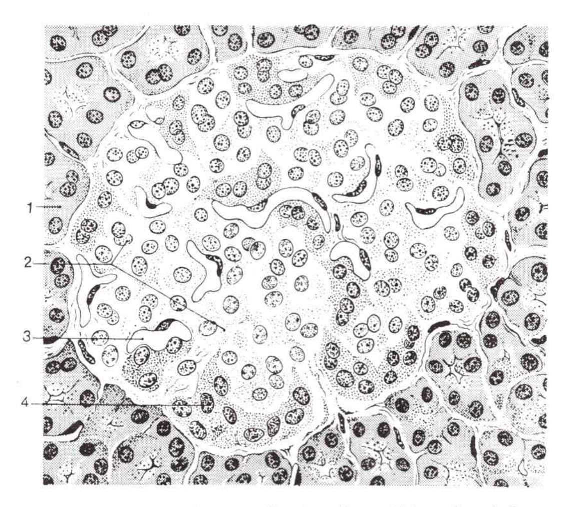


Fig. 183. Islote pancreático, rodeado de tejido glandular exocrino. 1) Células pancreáticas exocrinas. 2) Células B. 3) Capilares. 4) Células A. (× unos 300.)

GLANDULAS SEXUALES (TESTICULO, OVARIO)

El testículo y el ovario contienen porciones hísticas que producen *hormonas sexuales.* Se describen con la parte de las gónadas formadoras de células sexuales (pág. 433 y 449).

PLACENTA

La placenta produce hormonas durante todo el embarazo (página 464).

TIMO

El timo se considera como productor de sustancias que intervienen en la inmunización, pero no se le incluye entre las glándulas incretoras (v. Organos linfáticos, pág. 161).

«HORMONAS HISTICAS» Y SUS PRODUCTORES

Además de las grandes glándulas endocrinas aquí descritas existen células y grupos celulares en órganos aislados que producen las llamadas *hormonas hísticas,* sustancias heterogéneas que despliegan su acción sobre determinados órganos, en parte en el lugar de formación, en parte por vía sanguínea. Pertenecientes a las hormonas hísticas y sus productores se encuentran entre otros más:

«Sistema de las células claras». Las hormonas hísticas desempeñan un gran papel en el tubo gastrointestinal, estimulando o inhibiendo la motilidad de segmentos aislados del tubo digestivo, así como la secreción de la mucosa gastrointestinal y del páncreas (gastrina, enterogastrona, secretina, pancreocimina, villicinina, etc.; v. un tratado de fisiología). Una parte de las células productoras de hormonas hísticas se resume también bajo el concepto de *«sistema de las células claras».* También en la mucosa bronquial existen «células claras». **O:** En las tinciones de conjunto las células situadas en el grupo celular aparecen más claras que las demás células epiteliales. En parte se pueden representar por impregnación argéntica o crómica *(formadoras de serotonina).* **E:** Las «células claras» poseen vesículas características con núcleo denso, *gránulos de secreción.* En cuanto son conocidas, las células formadoras de hormonas hísticas son mencionadas al describir los órganos.

La *acetilcolina,* la *noradrenalina* y la *adrenalina* pueden adscribirse como sustancias transmisoras a las hormonas hísticas.

La *histamina* se forma en las *células cebadas* y en otros lugares, dilata los capilares sanguíneos, aumenta la secreción del jugo gástrico y entra en acción en las reacciones patológicas del organismo. También la *heparina* de las células cebadas se cuenta entre las hormonas hísticas.

GLANDULAS ENDOCRINAS Y SISTEMA NERVIOSO: SISTEMA DE CORRELACION

Las glándulas endocrinas y el sistema nervioso son *sistemas de correlación* que armonizan entre sí las funciones orgánicas. En ambos sistemas se liberan *sustancias activas,* pero existe la diferencia fundamental siguiente. Las sustancias activas de las *glándulas endocrinas* son distribuidas por vía hemática a todos los órganos, requieren un tiempo correspondientemente largo y actúan mucho después. Por el contrario, la *excitación nerviosa* de los transmisores conduce rápidamente, a través de las sustancias activas de la extremidad axónica, a una acción localizada y de corta duración. Una *posición intermedia* peculiar entre ambos sistemas la ocupan las células de la *medula suprarrenal.* Constituyendo en realidad neuronas posganglionares epiteliales del simpático, vierten en la sangre, como glándulas endocrinas, una sustancia transmisora del sistema nervioso vegetativo, la noradrenalina.

MEMBRANAS SEROSAS

Distribución y estructura

El corazón, los pulmones y una parte de las vísceras abdominales —órganos sometidos a fuertes oscilaciones de volumen y desplazamientos respecto de los órganos vecinos— se hallan en cavidades serosas: *cavidad pericárdica, cavidad pleural, cavidad peritoneal.* Los órganos están revestidos por una membrana serosa delgada y brillante, la *serosa visceral.* En una línea de repliegue (por ejemplo, en el pedículo vascular del órgano) se continúa la hoja visceral con la *parietal* que reviste la pared de la correspondiente cavidad corporal. Entre las serosas visceral y parietal se halla una hendidura capilar, la *cavidad serosa.* Está cerrada por todas partes (única excepción: orificio abdominal de las trompas uterinas) y contiene una pequeña cantidad de líquido seroso como lubricante. **O:** La membrana serosa, *túnica serosa,* se compone de *epitelio seroso* monoestratificado *(mesotelio)* y de un *tejido conjuntivo de la propia* de fibras colágenas recorrido en muchos sitios por redes elásticas. El tejido conjuntivo subseroso adyacente, la *tela subserosa,* es una capa de deslizamiento conductora de vasos en la que puede acumularse grasa.

El **mesotelio,** epitelio de la serosa, recibe este nombre a causa de su procedencia del mesodermo (epitelio de la pared de la cavidad corporal, *visceropleura* y *esplacnopleura*). **O:** Las células mesoteliales son planas y poligonales. Envían prolongaciones al tejido conjuntivo subyacente, pueden penetrar en éste y salir de nuevo del mismo a la superficie. Por irritación pueden originarse del mesotelio rápidamente *macrófagos.* El revestimiento mesotelial de las cavidades serosas deja pasar grandes cantidades de líquido en ambas direcciones a través de la superficie (infusión intraperitoneal, hidropesía de las cavidades corporales). En la infección llegan en gran cantidad células de la defensa a las cavidades serosas a través del mesotelio. **E:** Las células mesoteliales llevan microvellosidades como expresión de un intenso tránsito de materiales.

Cavidad pericárdica, véase pág. 200; Cavidad pleural, véase página 366; Cavidad peritoneal, véase pág. 382; Cubierta testicular, véase página 434.

ORGANOS DE LA RESPIRACION

Los órganos respiratorios sirven para la *respiración externa,* es decir, al intercambio gaseoso entre sangre y aire. Se distinguen los órganos respiratorios *conductores de aire* (vías respiratorias) de la parte de los pulmones que sirve para el intercambio gaseoso inmediato entre sangre y aire, la «barrera aire-sangre».

Reciben el nombre de *respiración interna* los procesos de combustión en el metabolismo intermediario (en los tejidos, periferia del círculo mayor). Requieren el oxígeno de la sangre y conducen (en las grasas y los hidrocarbonados) hasta el agua y anhídrido carbónico que llegan de nuevo a los pulmones o los riñones.

ORGANOS CONDUCTORES DE AIRE

Sinopsis. Los órganos conductores de aire, las porciones de la vía respiratoria, son la cavidad nasal, la faringe, la laringe, la tráquea y los bronquios.

Principios estructurales de los órganos conductores de aire

La **mucosa** *(túnica mucosa)* lleva un *epitelio vibrátil cilíndrico biestratificado* con *células caliciformes* productoras de moco *(lámina epitelial de la mucosa)*, exceptuada la región olfatoria de la mucosa nasal, la mucosa del repliegue vocal y de los pequeños bronquios. Los cinocilios de los epitelios vibrátiles aletean en todos los segmentos en dirección a la faringe. Transportan el moco de las células caliciformes y glándulas mucosas que mantiene húmedo el epitelio y recoge polvo (purificación del aire; figura 184; v. también fig. 48, pág. 93). El epitelio vibrátil asienta en su mayor parte sobre una ancha membrana basal bien visible al microscopio óptico.

En el *tejido conjuntivo de la mucosa (lámina propia de la mucosa)* se hallan numerosas glándulas seromucosas pequeñas: *glándulas nasales, faríngeas, laríngeas, bronquiales* (purificación y humectación del aire).

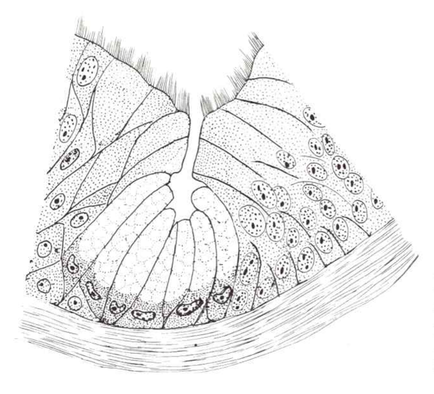


Fig. 184. Glándula mucosa intraepitelial compuesta de células caliciformes. Epitelios cilíndricos portadores a ambos lados de cinocilios. Mucosa nasal humana. (× unos 400.)

A la mayor parte de las vías respiratorias les *falta un deslizamiento submucoso,* la mucosa está en general firmemente adherida a la base y contribuye a mantener abiertas las vías respiratorias sin obstáculos.

Un **aparato de sostén óseo** o **cartilaginoso** impide el colapso de las vías respiratorias.

Las distintas partes de la vía respiratoria muestran además las peculiaridades estructurales siguientes.

Vestíbulo de la nariz

Alrededor del cartílago hialino del ala de la nariz se continúa la epidermis en el vestíbulo nasal, al que reviste hasta cerca de su límite posterior, *frontera nasal.* El ala de la nariz lleva por fuera grandes glándulas sebáceas *(comedones)* y por dentro *glándulas vestibulares nasales* apocrinas. Una corona de recios pelos, *vibrisas,* está dirigida hacia los orificios nasales y forma una especie de nasa contra las impurezas del aire. En la parte posterior del vestíbulo nasal se continúa el epitelio plano queratinizado por otro alto no queratinizado, que a través de un epitelio cilíndrico multiseriado conduce al epitelio vibrátil biestratificado. Aquí empieza la cavidad nasal y aparecen las *glándulas nasales* (figura 185).

Cavidad nasal

Sinopsis. Las fosas nasales están separadas por el tabique nasal. La pared lateral de cada fosa nasal presenta una ampliación

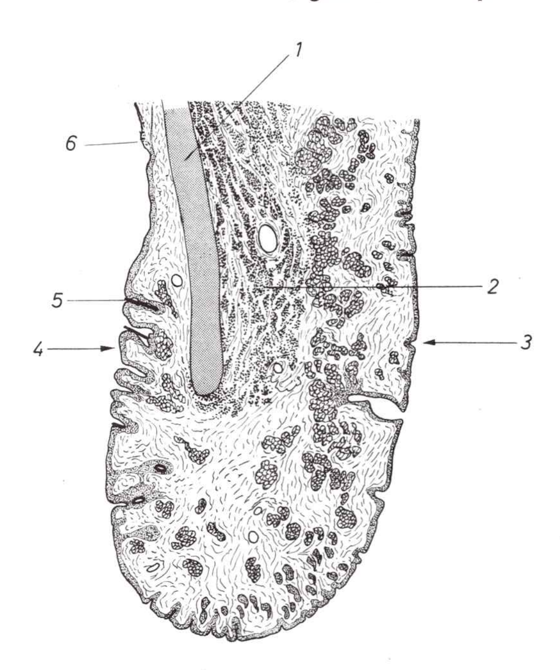


Fig. 185. Ala de la nariz, corte longitudinal. 1) Cartílago hialino. 2) Músculo estriado (nasal). 3) Epidermis (cara externa), pelos y glándulas sebáceas. 4) Vestíbulo nasal (cara interna). 5) Vibrisas. 6) Tránsito del epitelio plano queratinizado pluriestratificado al epitelio vibrátil multiseriado. (× unos 10, lupa.)

de su superficie gracias a los cornetes. En la fosa nasal se distingue la *región olfatoria* (control del aire respiratorio), limitada por el cornete superior y la parte correspondiente del tabique nasal, de la *región respiratoria* (purificación, humectación y calentamiento del aire respiratorio), que reviste la parte restante de la fosa nasal.

Región respiratoria. En el tejido conjuntivo de la mucosa existen anchas venas de recia musculatura que en la preparación histológica muestran numerosos cortes y constituyen un cuerpo cavernoso; existen venas yugulares, anastomosis arteriovenosas, vasos linfáticos y nervios (fig. 186). Con la dilatación de las venas sinusoides puede aumentar mucho la altura de la mucosa. El esqueleto de los cornetes se compone de hueso delgado esponjoso.

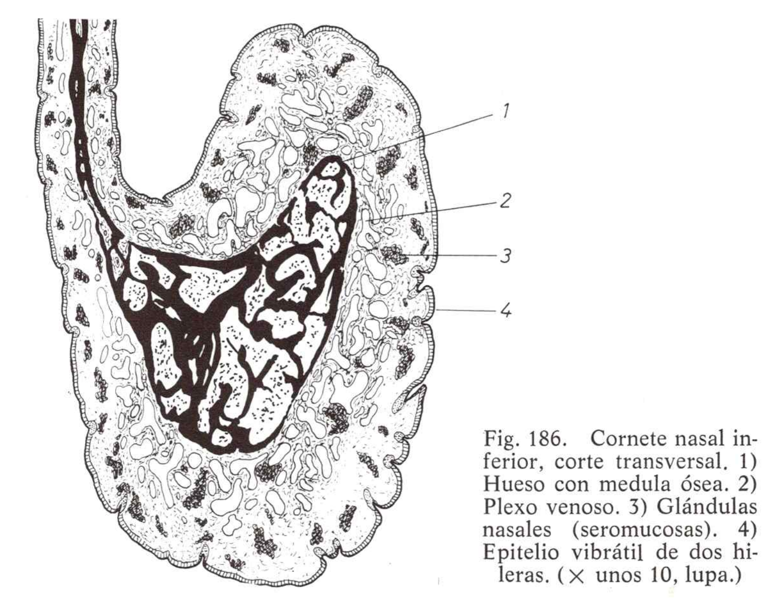


Fig. 186. Cornete nasal inferior, corte transversal. 1) Hueso con medula ósea. 2) Plexo venoso. 3) Glándulas nasales (seromucosas). 4) Epitelio vibrátil de dos hileras. (× unos 10, lupa.)

Senos paranasales. Los senos paranasales *(senos maxilares, frontales, esfenoidales, etmoidales)* están revestidos también por un epitelio vibrátil biestratificado, pero poseen escasas células caliciformes y glándulas y carecen de plexo venoso. El *conducto nasolagrimal* está revestido por un epitelio prismático de dos hileras.

Región olfatoria. El cornete superior y la parte superior del tabique nasal llevan mucosa olfatoria. El *epitelio olfatorio* es más alto que el de la región respiratoria. Está compuesto de células sensoriales y células de sostén (pág. 286). No existen cinocilios ni células caliciformes, así como tampoco una membrana basal (visible al microscopio óptico). En el tejido conjuntivo de la mucosa se hallan las *glándulas olfatorias* (glándulas lavadoras de Bowman) y numerosos cortes de nervios olfatorios (fig. 149).

Faringe

El aire sigue el camino que desde la cavidad nasal le lleva a través de las coanas hasta la faringe, *porción nasal de la faringe* (epifaringe), cruza el esófago en la parte media, *porción oral* (mesofaringe), y llega

en la parte inferior de la faringe, *porción laríngea* (hipofaringe), a la laringe.

Pared de la faringe. Se compone de tres capas: *mucosa (túnica mucosa), muscular (túnica muscular)* y *tejido conjuntivo adventicio (túnica adventicia)*.

La *mucosa* de la epifaringe, por encima del plano del velo del paladar, lleva epitelio vibrátil; la meso y la hipofaringe son revestidas por epitelio plano no queratinizado, multiseriado del esófago, alcanzando todavía a la laringe. En la mucosa faríngea se hallan, independientemente de las grandes amígdalas (amígdalas faríngeas y tubáricas), numerosos *folículos linfáticos,* que, sobre todo lateralmente (el llamado cordón lateral), llegan hasta el vestíbulo laríngeo. Las *glándulas faríngeas* son en gran parte mucosas. En la faringe no existe una lámina muscular de la mucosa; empieza en el esófago. La *musculatura de la faringe* es de estriación transversal, sus fibras cursan por dentro más longitudinalmente y por fuera más oblicuamente. La *túnica adventicia* es de estructura laxa. En el extremo superior se une con el tejido conjuntivo de la mucosa para formar la recia *fascia faringobasilar,* a través de la cual la faringe se halla sujeta a la base del cráneo.

Laringe

Sinopsis. La laringe puede cerrar el paso desde las vías respiratorias inferiores a las superiores y con la excepción del músculo cricoaritenoideo posterior son sus músculos esfintéricos; la laringe facilita con ello un aumento de presión en el tronco necesario para ejercer dicha presión y para toser (protección de la vía respiratoria inferior). Al mismo tiempo sirve para producir tonos (boquilla labial).

Esqueleto cartilaginoso. La laringe tiene por base una armazón cartilaginosa revestida en su mayor parte por mucosa, la lámina propia abunda en redes elásticas (v. a continuación el corte frontal, fig. 187). El cartílago anular en forma de anillo de sello *(cartílago cricoides)* tiene a ambos lados una superficie articular en la que se articula el *cartílago tiroides* en forma de quilla con dos prolongaciones inferiores. Dos pequeños cartílagos de forma piramidal *(cartílagos aritenoides)* asientan sobre el borde superior de la lámina del cartílago anular de situación posterior, una punta dirigida en sentido lateral *(apófisis muscular)*, otra hacia adelante *(apófisis vocal)* y otra hacia arriba. De la apófisis vocal anterior arranca a ambos lados en dirección sagital la cuerda vocal *(ligamento vocal)*, elástica, hacia un punto circunscrito de

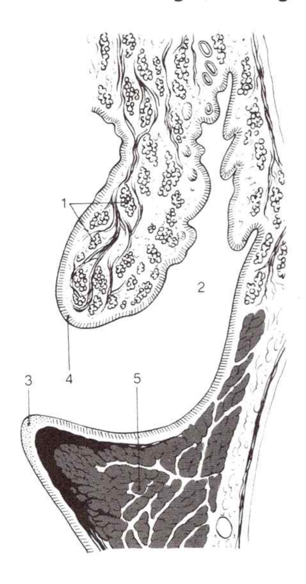


Fig. 187. Laringe. Pliegue vocal y pliegue en bolsa en corte frontal. Fibras elásticas teñidas con orceína (en la figura, en negro). 1) Glándulas del pliegue en bolsa. 2) Ventrículo laríngeo. 3) Pliegue vocal con epitelio plano multiseriado no cornificado; reviste el ligamento vocal elástico. 4) Pliegue en bolsa con epitelio cilíndrico. 5) Músculo vocal. (× unos 5, lupa.)

la superficie posterior del cartílago tiroides. Si el cartílago anular bascula hacia atrás (eje transversal) las cuerdas vocales se ponen entonces tensas. Los cartílagos aritenoides pueden aproximarse o separarse el uno del otro, así como girar alrededor de un eje longitudinal, modificándose con ello la anchura de la *glotis* entre las cuerdas vocales. En la cara posterior del cartílago tiroides se halla fijado otro cartílago, la *epiglotis,* que rebasa el vestíbulo laríngeo por delante y arriba. Los músculos de la laringe son estriados, al igual que la musculatura esquelética. El esqueleto laríngeo se compone en gran parte de cartílago *hialino* (cartílago tiroides, anular, aritenoides). La epiglotis, la apófisis vocal y la punta del aritenoides, así como los cartílagos corniculados y cuneiformes, están compuestos de cartílago *elástico* (particular actividad funcional en la formación de los sonidos y la tos). Después de los 20 años de edad empieza una osificación encondral de diverso grado del cartílago hialino.

Mucosa (túnica mucosa). Todas las formaciones dentro del cartílago tiroides están revestidas de mucosa. Desde la altura de la epiglotis hasta la apófisis superior del cartílago aritenoides forma a ambos lados un repliegue *(pliegues aritenoepiglóticos* con los pequeños cartílagos corniculados y cuneiformes) que limitan la entrada del vestíbulo laríngeo. Por fuera de ellos discurre a cada lado un surco *(recessus piriformis)* que conduce al esófa-

go. El vestíbulo laríngeo se estrecha hacia abajo en una hendidura de dirección sagital limitada por dos bolsas (*pliegues vestibulares,* «cuerdas vocales falsas»). Entre ellos se ensancha el espacio *(ventrículo laríngeo)* para volver a estrecharse hacia abajo con dos pliegues sagitales, los *pliegues vocales* (ligamentos vocales); limitan la *glotis.*

La *epiglotis* lleva en su superficie epitelio plano pluriestratificado, en su cara inferior, un epitelio vibrátil multiestratificado, debajo del cual se encuentran glándulas seromucosas y en el recién nacido botones gustativos. Se continúa con el epitelio respiratorio de doble hilera. Solamente los pliegues vocales están revestidos por un epitelio plano multiestratificado, queratinizado a trechos, firmemente adherido a la base. En todos los demás lugares la mucosa asienta más laxamente sobre la base (peligro de edema de glotis, tumefacción capaz de provocar la asfixia). La *lámina propia* de la mucosa contiene linfocitos, pudiendo aparecer folículos linfáticos en el ventrículo laríngeo. *Glándulas:* en tanto que los pliegues vocales carecen de glándulas, los pliegues en bolsa situados por encima y el ventrículo laríngeo contienen muchas glándulas mixtas *(glándulas laríngeas),* cuya secreción impide la desecación de los pliegues vocales.

Redes elásticas (membranas fibroelásticas). Debajo de la mucosa del vestíbulo laríngeo se halla una delgada capa de redes elásticas que llegan hasta los pliegues en bolsa. Otra capa de redes elásticas más desarrollada empieza en los ligamentos vocales elásticos y bajo la mucosa se dirige hacia la cara interna del cartílago anular; este *cono elástico* es el núcleo elástico de la boquilla que asienta sobre la tráquea.

Envoltura (túnica adventicia). Los cartílagos tiroideo y anular están envueltos por delante y por fuera por tejido conjuntivo del espacio cervical medio; los cartílagos aritenoides y anular están rodeados por detrás por tejido conjuntivo y separados del vestíbulo esofágico por una fuerte almohadilla venosa.

Tráquea y árbol bronquial (bronquios)

La tráquea y los bronquios tienen fundamentalmente la misma estructura.

Tráquea

Esqueleto conectivo-cartilaginoso (túnica fibrocartilaginosa). La tráquea es un tubo de unos 12 cm de longitud, que se com-

pone de unos 20 cartílagos hialinos en forma de herradura, alternando con estructuras ligamentosas *(ligamentos anulares)* (fig. 188). Los cartílagos están cerrados por detrás, frente al esófago, por tejido conjuntivo y haces musculares lisos, *músculo traqueal,* constituyéndose en anillos. En el corte transversal puede distinguirse, según eso, una *pared membranosa* y una porción cartilaginosa. Los cartílagos están unidos en dirección longitudinal por fibras colágenas, originándose en conjunto una *túnica fibrocartilaginosa;* es el esqueleto de la tráquea. La disposición en retículo en tijeras de las fibras colágenas permite una notable dilatación y acortamiento de la tráquea durante el acto de la deglución y los movimientos del cuello.

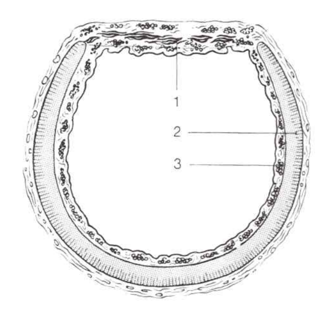


Fig. 188. Tráquea, corte transversal. 1) Pared membranácea con músculo traqueal. 2) Cartílago traqueal hialino. 3) Mucosa con glándulas traqueales. (× unos 1,5.)

Mucosa (túnica mucosa). La mucosa está firmemente adherida a la base y lleva epitelio respiratorio. En la *bifurcación traqueal* se introduce entre los bronquios principales un espolón en la luz traqueal *(carina traqueal)* que divide la corriente del aire respiratorio. Las *glándulas traqueales* seromucosas se encuentran debajo de la mucosa, predominantemente entre los cartílagos y en la región de la parte membranosa. La lámina propia posee redes fibrosas elásticas de disposición longitudinal.

Envoltura (túnica adventicia). La tráquea puede deslizarse sobre sus alrededores por medio de un tejido conjuntivo laxo.

Arbol bronquial

La vía respiratoria se ramifica continuamente por medio de divisiones dicotómicas. La primera división se denomina bifurcación traqueal y en ella sobresale desde abajo el espolón (carina). El pulmón se origina a manera de una glándula del esbozo intestinal, demostrándolo así la disposición de los bronquios que

representan «los conductos excretores». Los dos bronquios principales tienen la misma estructura de la tráquea. En los bronquios derivados de los lóbulos y segmentos pulmonares la estructura se altera paulatinamente de la manera siguiente.

Túnica fibrocartilaginosa. Los cartílagos pierden su forma en herradura, adquieren una configuración irregular, aplanada en los segmentos inferiores, y las placas cartilaginosas más pequeñas contienen fibras elásticas.

Túnica mucosa. En los bronquios más pequeños la mucosa ya no asienta firmemente sobre la base, originándose con la reducción del diámetro de la luz pliegues longitudinales. El epitelio respiratorio se hace más plano y la lámina propia más delgada. Las *glándulas bronquiales* se encuentran en la túnica fibrocartilaginosa entre los cartílagos. Los plexos venosos submucosos están a trechos muy desarrollados.

Túnica muscular. Entre la mucosa y la túnica fibrocartilaginosa aparece un tubo de musculatura lisa con fibras de curso reticular y anular.

Bronquiolos más pequeños. No poseen cartílago, su luz se mantiene abierta por la tracción de las fibras elásticas de los pulmones. En la preparación fijada adquieren por la contracción de las fibras musculares lisas una luz de forma estrellada. (En vida conduce al asma bronquial un estado similar desencadenado a través del SN vegetativo.) El epitelio respiratorio se ha vuelto monoestratificado, careciendo de células caliciformes y de glándulas.

PULMONES

El intercambio gaseoso tiene lugar en los alveolos vesiculoides, en número de unos 300 millones, que constituyen el extremo ciego de la vía respiratoria. Su superficie total asciende en el adulto, en inspiración profunda, a unos 80 m^2. En este sitio de máxima ampliación de la superficie de la vía respiratoria está también correspondientemente agrandada la superficie de la vía sanguínea (capilares del círculo menor).

Ramificación final de la vía respiratoria

Las últimas fases de división parten del *bronquiolo terminal* (fig. 189) y conducen al *ácino.* La pared del bronquiolo terminal

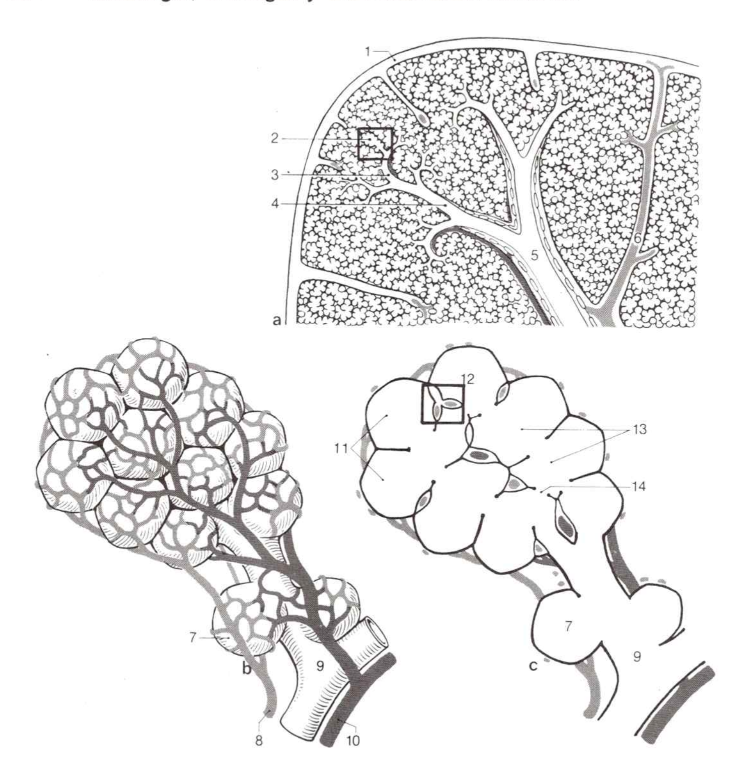


Fig. 189. División terminal de la vía respiratoria y de los vasos sanguíneos. *a)* Sinopsis, corte transversal del pulmón: 1) Pleura visceral; 2) ácino; 3) bronquiolo terminal; 4) bronquiolo; 5) bronquio pequeño; 6) rama de la vena pulmonar (según von Hayek). *b* y *c)* Sáculos alveolares (recuadro de *a; c* es sección longitudinal de *b):* 7) alveolo; 8) rama de la vena pulmonar; 9) bronquiolo respiratorio; 10) rama de la arteria pulmonar; 11) saco alveolar; 12) pared alveolar; 13) conducto alveolar; 14) poro parietal alveolar. Esquema.

carece de cartílago, pero lleva todavía epitelio vibrátil (en la preparación fijada, luz estrellada). Una de las dos ramas derivadas de la división es un *bronquiolo alveolar (bronquiolo respiratorio)*. Los epitelios, ahora isoprismáticos, carecen de cinocilios. En su pared aparecen aisladamente *alveolos,* sáculos revestidos por un epitelio plano delgado que les distingue precisamente del resto del bronquiolo. El bronquiolo alveolar se divide en dos *conductos alveolares,* conductos que resumen las desembo-

caduras de los alveolos y que se terminan en los *sáculos alveolares.* La otra rama derivada de la división del bronquiolo terminal continúa el bronquiolo terminal y se divide de nuevo como éste. Así, los bronquiolos terminales forman conductos arqueados y los alveolos llegan también a los espacios entre bronquios mayores. El alveolo tiene un diámetro de 0,3-0,5 mm.

Subdivisión del pulmón y del tejido conjuntivo pulmonar

Con las fases de división de la vía respiratoria cursa una subdivisión del pulmón. A los bronquios mayores, que siguen a los bronquios principales, corresponden dos (izquierda) o tres (derecha) *lóbulos pulmonares.* Ulteriores divisiones conducen a los *segmentos* (subdivisión importante para la cirugía pulmonar). El territorio de división de un bronquiolo está delimitado como *lobulillo* por tabiques conectivos incompletos, y en la superficie pulmonar es visible como un área poligonal con una longitud de bordes de unos 2 cm. Al territorio, cuyos alveolos proceden de un bronquiolo terminal, corresponde el *ácino;* un lobulillo contiene varios ácinos.

El *lóbulo pulmonar* está envuelto por una *membrana fundamental* conectiva a la que la pleura se adhiere laxamente y sin pliegues. De esta membrana parten en dirección al hilio *septos conectivos,* subdividiendo al lóbulo pulmonar en los *segmentos* bronquioarteriales cuneiformes. Septos conectivos más pequeños forman la *membrana limitante lobulillar,* los *septos interlobulillares,* en los que se insertan las redes de fibras elásticas del tejido conjuntivo interalveolar.

Divisiones terminales de los vasos sanguíneos y linfáticos

Vasos sanguíneos

La arteria y la vena pulmonar *(vasa publica* de los pulmones*)* penetran en el hilio juntamente con el bronquio principal en el pulmón. Las divisiones de la *arteria pulmonar* marchan paralelamente a las del bronquio. El *bronquiolo alveolar* está acompañado por una *arteriola,* el *conducto alveolar* por un *precapilar* y los *alveolos (sáculos alveolares)* por *capilares.* Las ramas de las arterias pulmonares son todavía de tipo elástico hasta un diámetro de 1 mm aproximadamente. Sólo las arteriolas más pequeñas, ya intralobulares, poseen una pared de recia musculatura y sirven para la regulación de la irrigación sanguínea. Las pequeñas ramas de la *vena pulmonar* discurren por los *septos in-*

terlobulillares, asociándose a las arterias y los bronquios solamente las venas mayores. Las venas carecen de válvulas y su pared contiene mucha musculatura lisa y fibras elásticas (figura 189).

Las *arterias y venas bronquiales* son los *vasos privados* de los pulmones e irrigan las estructuras de los tabiques conectivos. Los vasos tienen un diámetro transversal más pequeño que los vasos públicos, y por la íntima de las arterias discurren haces musculares longitudinales. Existen anastomosis entre ramas de las arterias pulmonares y bronquiales.

Vasos linfáticos

Los vasos linfáticos brotan del tejido conjuntivo subpleural laxo, en los septos interlobulillares y del tejido conjuntivo periarterial y peribronquial. Conducen la linfa a los ganglios linfáticos regionales, los *ganglios linfáticos pulmonares,* que se hallan todavía en la región pulmonar.

Alveolos

Estructuras del intercambio gaseoso. La estructura fina de los componentes histológicos alveolares sólo pudo aclararse con el auxilio del microscopio electrónico. **E:** Los alveolos están completamente revestidos por células alveolares, distinguiéndose células alveolares pequeñas y grandes. Las *células alveolares pequeñas (células de revestimiento, tipo I)* son planas y extendidas a modo de membrana y forman una capa que a trechos tiene un grosor inferior a 0,1 μm. Las *células alveolares grandes (células en nicho, tipo II)* son más altas y carecen de prolongaciones. Contienen citosomas, «cuerpos laminares», y son los supuestos productores de una delicada película de fosfolípidos *(sustancia tensoactiva)* que reviste la luz alveolar y disminuye la tensión superficial de la pared alveolar. Los epitelios asientan sobre una *lámina basal* sin intersticios. En la hendidura entre los alveolos discurren redes elásticas y *redes capilares* que envuelven a los alveolos. Los *endotelios capilares* carecen de poros y están cerrados, y asientan asimismo sobre una lámina basal. Por lo regular se fusionan las láminas basales del epitelio alveolar y del endotelio, de suerte que se origina una pared cerrada, constituida por *epitelio alveolar, lámina basal* y *endotelio,* cuyo grosor es de 0,3 a 1,7 μm o más; a ello se agrega finalmente la sustancia tensoactiva (película de superficie). A través de esta *barrera sangre-aire* se difunden los gases (fig. 190). La pared alveolar, que es

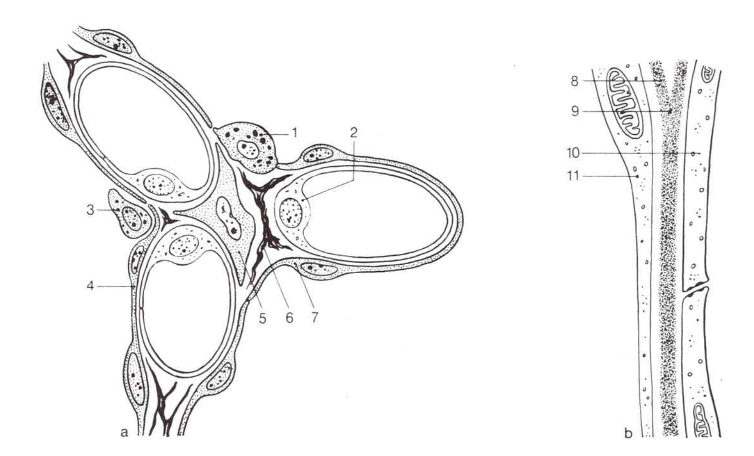


Fig. 190. Pared alveolar. *a)* **O:** Corte transversal de la pared alveolar: 1) célula epitelial alveolar grande; 2) capilar; 3) fagocito; 4) célula epitelial alveolar pequeña. *b)* **E:** barrera sangre —aire: 8) lámina basal de la célula epitelial alveolar pequeña; 11, 9) fusión con la lámina basal del endotelio capilar; 10) esquema.

siempre pared entre dos alveolos, tiene pequeños orificios, los *poros alveolares,* que miden 10-20 μm.

Estructuras de defensa. En los alveolos aparecen fagocitos alveolares *(células del polvo)*, probablemente monocitos, que emigran de la sangre. Fagocitan polvo, en las hemorragias capilares en los alveolos (consecuencia de una estasis en el círculo menor, causada por insuficiencia cardiaca) también hemoglobina, cuyo hierro puede ser demostrado en las células expectoradas *(células de lesión valvular cardiaca)*. En las inflamaciones pulmonares aparecen en los alveolos granulocitos y líquido hemático en gran cantidad (restricción de la superficie respiratoria). En las hendiduras de los septos alveolares se encuentran también, además de «células de tabique» (fibrocitos), células de defensa inmunitaria, macrófagos, linfocitos y células plasmáticas. El transporte del materiai fagocitado tiene lugar a través de vasos linfáticos. Juntamente con nervios vegetativos se hallan en el tejido conjuntivo de los septos interalveolares y conducen a ganglios linfáticos situados en los sitios de división de los bronquios más grandes yuxtahiliares. Por eso los *ganglios hiliares* aparecen teñidos de negro por el polvo fagocitado (generalmente hollín), son *antracósicos.* También en los septos alveolares y de-

bajo de la pleura es retenido hollín por los fagocitos, por lo que la superficie pulmonar presenta una coloración maculosa grisácea. Las partículas mayores, procedentes del círculo mayor, quedan retenidas en los vasos pulmonares, o todo lo más en los capilares pulmonares, y causan *embolia*. De esta manera es como las células cancerosas causan las *metástasis pulmonares*.

Existen indicios de que los fagocitos cargados de partículas *(células estrelladas de Kupffer)* pueden perder su unión celular y siguiendo el torrente sanguíneo por los capilares alcanzan los alveolos y los bronquios.

Estructuras mecánicas. Las hendiduras de los septos interalveolares son recorridas por retículos y redes de fibras elásticas y colágenas. Producen refuerzos anulares, *anillos basales,* que en el corte transversal abultan en la luz alveolar. Las redes elásticas son un factor importante de la espiración. Con la disminución de la elasticidad en la vejez se restringe la tabicación alveolar y con ello la superficie respiratoria (fig. 190). En los septos alveolares existen células de tejido conjuntivo y en los anillos basales también células musculares lisas.

Pleura

Pleura pulmonar y pleura parietal. Son *membranas serosas* (pág. 352). Revisten la cavidad pleural, la cual es una hendidura serosa. La *pleura pulmonar* se adhiere laxamente a la superficie pulmonar, y puede ser fácilmente despegada de la misma. A través de la hipopresión en la hendidura pleural las partículas de polvo son desplazadas desde los alveolos al tejido conjuntivo subpleural, apareciendo la superficie pulmonar pigmentada. La *pleura parietal* posee inervación sensitiva y puede resorber, además, elementos corpusculares, líquido y aire de la hendidura pleural. El borde del repliegue entre pleura pulmonar y pleura parietal rodea al pedículo pulmonar y se continúa con el *ligamento pulmonar* (mesoneumonio).

Pulmón fetal

El pulmón fetal, examinado a menudo en los cursos de histología, permite reconocer el esbozo glandular del pulmón; cuanto más joven es, tanto menos fases de división existen. Todos los conductos son revestidos por epitelio prismático, que en la región alveolar se distiende posteriormente en un epitelio plano delgado. En los alrededores de los bronquios fetales aparece precartílago. Para el diagnóstico es importante también el típico tejido conjuntivo embrionario sin fibras.

APARATO DIGESTIVO

Los órganos digestivos sirven para la nutrición. El organismo los necesita tanto para mantener su organización (metabolismo, renovación celular) como para obtener energía para su funcionamiento (metabolismo energético). Son elementos estructurales y donadores de energía las sustancias nutritivas proteínas, grasas e hidratos de carbono, base principal de la alimentación. Las sustancias nutritivas son liberadas de los alimentos en los diversos segmentos del tubo digestivo mediante enzimas de las glándulas digestivas, descompuestas en fragmentos químicos y absorbidas por el organismo. Los órganos digestivos, al igual que los órganos respiratorios, se hallan en parte en la cabeza y en parte en el tronco.

INTESTINO CEFALICO

Sinopsis. El concepto de intestino cefálico comprende la cavidad bucal y la parte media e inferior de la faringe, hasta el vestíbulo esofágico. Los segmentos más bajos del tracto digestivo reciben el nombre de intestino troncular.

En el intestino cefálico tiene lugar la toma de los alimentos con el auxilio de los dientes, labios y lengua. La lengua controla la composición mecánica de la alimentación, y el órgano gustativo, la química. Los alimentos son desmenuzados, mediante la saliva mucosa se les confiere capacidad de deslizamiento y en pequeños bocados son conducidos al intestino troncular. La saliva serosa contiene la enzima amilasa, que inicia la digestión del almidón. Las amígdalas actúan en la defensa contra las infecciones.

La lengua, los labios y el paladar sirven en el lenguaje para la articulación del tono originado en la laringe.

Mucosa. Todas las partes del intestino cefálico (mejillas, labios, paladar, lengua y faringe) están revestidas por la misma mucosa; en el dorso de la lengua lleva las papilas gustativas y mecánicas. La mucosa se compone de un epitelio plano estratificado no queratinizado, mantenido húmedo por la secreción

glandular. Asienta sobre el tejido conectivo de la propia. La cuantía de la formación papilar del tejido conjuntivo de la propia cambia en el intestino cefálico con las exigencias mecánicas de las distintas partes. En la lámina propia se hallan pequeñas glándulas. En el intestino cefálico faltan una túnica muscular de la mucosa y una membrana submucosa, características ambas del intestino troncular (pág. 381). La asociación del tejido de la lámina propia con estructuras más profundas cambia dentro de los segmentos del intestino cefálico y es característica de cada uno de ellos (diagnóstico diferencial).

Mejillas

Debajo de la mucosa de la mejilla existe tejido conjuntivo laxo que facilita el deslizamiento. Dos hileras de *glándulas bucales* mixtas continúan la línea de las glándulas labiales de los labios superior e inferior; entre ellas aparecen aisladamente pequeñas *glándulas sebáceas* (reliquia de la adherencia de la apófisis maxilar superior e inferior durante el desarrollo embrionario). La pared de la mejilla contiene el *músculo buccinador,* de estriación transversal; entre él y la piel externa se interpone la bola adiposa de la mejilla.

Labios

El corte a través de los labios muestra la piel externa, el *rojo del labio* y la mucosa (fig. 191). La piel externa lleva epi-

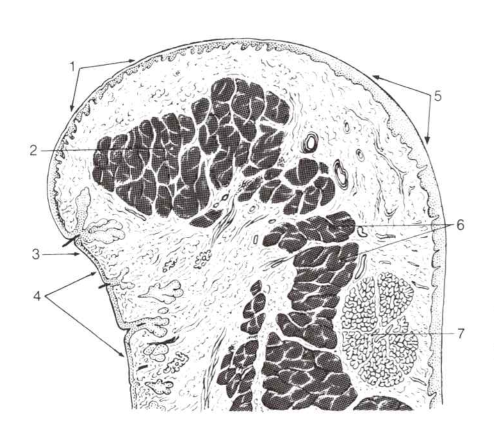


Fig. 191. Labio, corte sagital. 1) Rojo del labio (papilas conectivas altas). 2) Músculo orbicular de la boca, parte marginal. 3) Borde del labio. 4) Zona cutánea (epidermis con pelos y glándulas sebáceas). 5) Mucosa (epitelio plano no queratinizado pluriestratificado). 6) Músculo orbicular de los labios, parte labial. 7) Glándula labial. (× unos 6, lupa.)

dermis, pelos, glándulas sebáceas y sudoríparas. En una zona de transición, el *rojo de los labios,* disminuyen la queratinización y la pigmentación del epitelio, volviéndose transparente. El tejido conjuntivo de la lámina propia envía papilas apreciablemente altas, portadoras de capilares sanguíneos, hacia la superficie (color rojo de los labios). La mucosa asienta sobre tejido conjuntivo laxo y contiene en el rojo de los labios pequeñas *glándulas sebáceas* (sin relación con pelos) y, algo más alejadas del rojo del labio, glándulas seromucosas, visibles a simple vista, las *glándulas labiales.* En el centro del corte del labio se halla seccionado transversalmente el *músculo orbicular de los labios* (musculatura de estriación transversal). Los lactantes presentan en la cara interna de los labios un ribete de vellosidades que facilitan la adhesión de los labios al pezón.

Paladar

En el *paladar duro* se hallan rígidamente unidos la lámina propia y el periostio. Cuando aumentan las exigencias mecánicas se produce una ligera cornificación del epitelio. La mucosa palatina posterior contiene numerosas *glándulas palatinas* mucosas. El *paladar blando* lleva debajo de la mucosa de la cavidad bucal, en el lado nasal, el epitelio vibrátil de la cavidad nasal. En el límite posterior del paladar la mucosa de la cavidad bucal se prolonga un trecho por el lado nasal. En el centro del corte existe una lámina musculotendinosa en la que, según la dirección del corte, irradian el *músculo tensor del velo del paladar* o el *músculo elevador del velo del paladar.* También los músculos de la arcada palatina y el *músculo de la úvula* pueden ser incindidos. Existen redes de fibras elásticas.

Lengua

Mucosa. Está adherida a la cara inferior más laxamente con el cuerpo de la lengua, en el dorso de la lengua se adhiere firmemente, por medio de fibras colágenas rígidas, a un tendón que cubre el dorso de la lengua, la *aponeurosis de la lengua.* El tejido conjuntivo envía aquí al epitelio altas papilas de tejido conjuntivo que se dividen en papilas conectivas secundarias más pequeñas. Sobre ellas se hallan las papilas linguales epiteliales, que cumplen misiones en parte gustativas y en parte mecánicas.

Reciben el nombre de **papilas circunvaladas** unas 6 a 12 papilas gustatorias verrugosas, que sobresalen ligeramente del nivel de la lengua. Forman la V lingual abierta hacia delante, vi-

sible a simple vista (diámetro de una papila: 1-3 mm), delante del fondo de la lengua. La papila circunvalada está rodeada de fosas y muro. El epitelio de la cavidad bucal que reviste las fosas es atravesado a ambos lados en toda su altura por botones del gusto que se destacan por su escasa coloración. En las fosas desembocan glándulas serosas *(glándulas lavadoras de von Ebner)*.

Papilas foliadas. Pliegues de mucosa oblicuos, se hallan por detrás en el borde lateral de la lengua. El epitelio estratificado de sus paredes, contiene asimismo botones del gusto, y en la profundidad de los pliegues mucosos desembocan las glándulas lavadoras serosas.

Papilas fungiformes. Tienen forma de hongo, una altura de 0,5-1,5 mm y se reparten por el borde y la punta de la lengua. En recién nacidos y niños pequeños llevan todavía botones del gusto. Faltan las glándulas lavadoras (fig. 192). Botones del gusto, véase pág. 285.

Papilas filiformes. Las papilas filiformes, que aparecen distribuidas por el dorso de la lengua, son pequeñas espículas córneas dirigidas hacia la faringe. Su desarrollo en el hombre es débil, pero están muy desarrolladas en muchos animales y confieren al dorso de la lengua cierta aspereza. La preparación histológica muestra los estadios de la cornificación. Cuando la descamación es intensa y tiene lugar una imbibición de las sustancias córneas adquieren macroscópicamente una coloración blanquecina (fig. 192). Las papilas filiformes sirven principalmente en el ser humano para la *sensación táctil,* y su núcleo conectivo contiene gran número de terminaciones nerviosas sensitivas.

Fondo de la lengua. En el fondo de la lengua, resquebrajado detrás de la V lingual, se hallan las amígdalas del fondo de la lengua, los *folículos linguales.* En la lámina propia de la mucosa y entre las fibras musculares se encuentran glándulas mucosas, *glándulas linguales posteriores.* La punta de la V lingual señala hacia el *agujero ciego,* del tamaño de una cabeza de alfiler (lugar de formación del tiroides).

Cuerpo de la lengua. El núcleo del cuerpo de la lengua se compone de musculatura transversalmente estriada, que en parte irradia desde fuera (músculos externos) y en parte cursa por la lengua (músculos internos). Forman en conjunto haces de fibras transversales, verticales y longitudinales, que se entrecruzan. Los músculos se insertan en la *aponeurosis lingual,* situada por de-

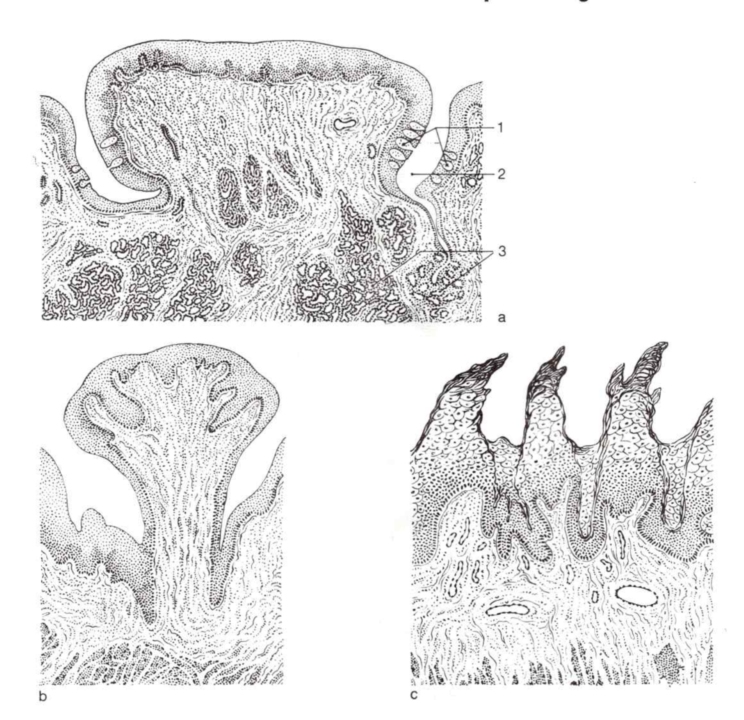


Fig. 192. Papilas linguales. *a)* Papila circunvalada: 1) botón gustativo en el epitelio plano no queratinizado pluriestratificado; 2) fosas; 3) glándula lavadora serosa. *b)* Papila fungiforme. *c)* Papilas filiformes (puntas de las papilas en vías de queratinización). (× unos 20.)

trás y debajo de la mucosa, y en el *septo lingual,* estructurado a modo de un retículo en tijeras y que sigue las deformaciones de la lengua. La musculatura lingual no constituye un haz primario.

Desarrollo dentario

Primera dentición. La observación del desarrollo dentario informa acerca del origen y la estructura de los componentes dentarios. Los dientes de leche (primera dentición) y los dientes permanentes (segunda dentición) se originan en dos brotes. En cada caso se forman sucesivamente en primer lugar la corona dentaria y después la raíz dentaria (fig. 193).

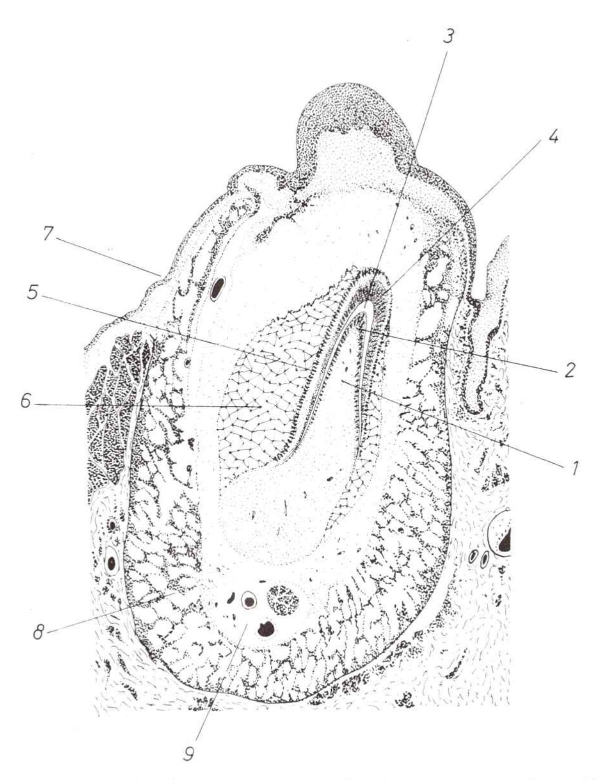


Fig. 193. Desarrollo dentario. 1) Papila dentaria. 2) Odontoblastos. 3) Hendidura de retracción. 4) Dentina. 5) Epitelio del esmalte interno (adamantoblastos). 6) Pulpa del esmalte. 7) Mucosa de la cavidad bucal. 8) Mandíbula. 9) Nervio, arteria y vena. (× unos 20.)

Corona dentaria. En el segundo mes embrionario crece, a partir del epitelio del maxilar superior e inferior, una *cresta dentaria* que continúa en el tejido conjuntivo. Correspondiendo a la dentadura de leche, se separan de la misma en cada maxilar 10 botones dentarios *(órganos adamantinos)* que adquieren forma de campana. La pared interna de la campana está formada por un epitelio cilíndrico *(epitelio adamantino interno);* a manera de molde, tiene ya la figura de la futura corona dentaria. La pared externa *(epitelio adamantino externo)* es más baja. Entre ambas paredes se halla la *pulpa del esmalte,* un tejido parecido al mesénquima. En la campana (molde) prolifera el mesénquima

con vasos sanguíneos y nervios, la *pulpa dentaria.* Entre su superficie y el epitelio adamantino interno se origina una *membrana preformativa* compuesta de fibras reticulares. La campana del esmalte y la pulpa dentaria están rodeadas por tejido conjuntivo rico en células, los *sacos dentarios.*

En el 4.º mes embrionario se originan las primeras *sustancias duras.*

Dentina. En la punta de la futura corona dentaria empieza primeramente la formación de la dentina. Las células mesenquimatosas de la pulpa dentaria, que limitan con el epitelio adamantino interno, adoptan la configuración de los osteoblastos de parecido epitelial y reciben el nombre de *odontoblastos.* Producen *sustancia fundamental ósea* y *fibras colágenas,* conjuntamente la *predentina.* A diferencia de la osificación desmoide, los odontoblastos no se empotran, sino que se retiran de la capa de dentina cada vez más gruesa, dejando solamente en ella una apófisis que se alarga progresivamente. Más tarde tiene lugar la calcificación de la predentina, que parte de los *focos calcáreos esféricos.*

Esmalte. Poco después se inicia la formación del esmalte. Sus formadores, los *adamantoblastos (ameloblastos),* son los epitelios adamantinos internos. Los precursores del esmalte se originan en prolongaciones celulares dirigidas contra los odontoblastos. Son secretados por los adamantoblastos como *prismas de cemento.* Cuanto más altos son los prismas, tanto más se alejan de la dentina los formadores del esmalte. Por último, los adamantoblastos producen una película de esmalte particularmente dura *(cutícula del diente)* (fig. 194). Los adamantoblastos reciben también el nombre de *ganoblastos.*

Raíz dentaria. Tras la formación de la corona empieza a crecer en profundidad el borde del repliegue del epitelio adamantino interno con el externo, y de acuerdo con el número de las raíces se inicia la formación de tubos cónicos. Desde dentro se les aplican nuevos odontoblastos que prolongan la dentina. Los epitelios adamantinos desaparecen.

Cemento. En lugar de los epitelios adamantinos aparecen las células conectivas internas del saco dentario, que recubren la dentina radicular con un hueso reticular pobre en células: el cemento. Las células conectivas exteriores del saco dental constituyen la vaina radicular, el desmodontio (periodontio), y el hueso del alveolo dentario.

Erupción de los dientes. La prolongación de la raíz conduce a la erupción dentaria. Los tejidos situados por encima de la corona dentaria (epitelio adamantino, tejido conjuntivo, epitelio de la cavidad bucal) perecen. El cemento y la pared alveolar, incluida la vaina radicular, cuyo conjunto se conoce por paro-

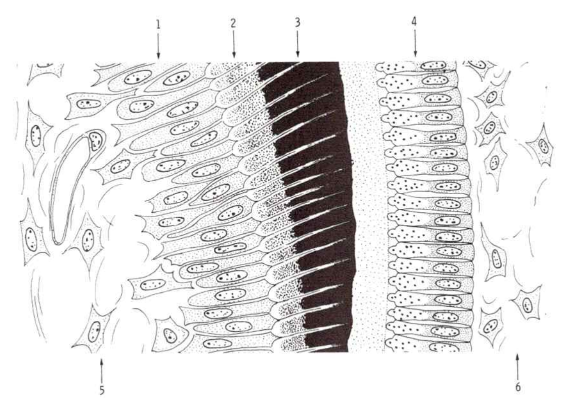


Fig. 194. Desarrollo dentario, fuerte aumento. 1) Odontoblastos. 2) Predentina. 3) Dentina, calcificada; en ella, fibras de Tomes (prolongaciones de odontoblastos). 4) Adamantoblastos. 5) Mesénquima de la papila dentaria. 6) Pulpa del esmalte. Semiesquemático. (× unos 1.000.)

dontio, se originan en gran parte después de la erupción dentaria.

Segunda dentición. En el sexto mes de gestación los esbozos de los dientes permanentes se derivan como botones dentarios de la cresta dental involucionada. Pero, al igual que los dientes de leche, los permanentes se originan en un largo intervalo de tiempo.

Los tres molares persistentes son en verdad dientes de la primera dentición, *dientes de crecimiento,* a diferencia de los *dientes de sustitución,* los incisivos, caninos y muelas permanentes.

Dientes

Sinopsis. Se distinguen las partes siguientes: La *corona,* que sobresale de la encía y está revestida por el esmalte. La *raíz,* que se inserta en los alveolos del maxilar, fijada por la vaina radicular *(desmodontio);* está revestida por el cemento. El *cuello del diente,* que es la parte del diente en la que lindan esmalte y cemento. La punta de la raíz es perforada por el canal radicular *(agujero y canal de la raíz dental)* que conduce a la cavidad dentaria *(cavum dentis)* y está rellenada por la pulpa dentaria (figs. 195 y 196). Como el hueso, los dientes son examinados en la preparación de desbaste o en el corte descalcificado.

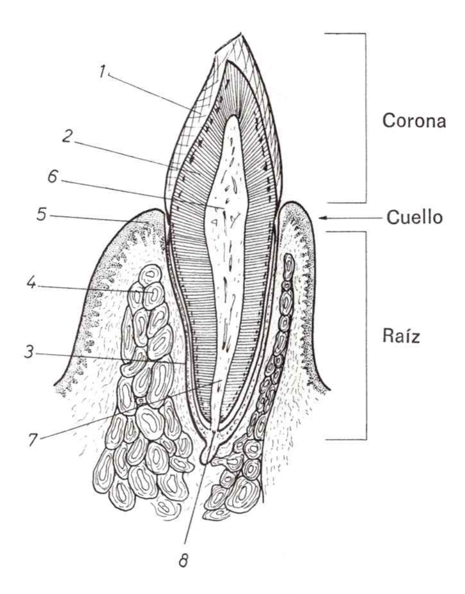


Fig. 195. Diente, corte longitudinal; en el corte se proyecta un alveolo (semiesquemático). 1) Esmalte con estrías de Hunter-Schreger (planas) y de Retzius (verticales). 2) Dentina con dentina interglobular (puntos negros) cerca del límite del esmalte y capa granulosa de Tomes cerca del límite del cemento. 3) Pared alveolar. 4) Hueso alveolar. 5) Mucosa bucal (epitelio marginal externo). 6) Cavidad de la pulpa. 7) Canal radicular. 8) Agujero de la punta del diente. La raíz está cubierta por cemento (clara). (× unos 3, lupa.)

Dentina (sustancia ebúrnea, marfil). Al igual que el hueso, la dentina es dura y elástica y contiene fibras colágenas, que discurren en la dirección longitudinal del diente, y sales (composición química, v. pág. 141). Un rayado radial denso y ligeramente ondulado de la dentina se debe a los canalículos de la dentina, de 1-3 μm de grosor, en los que se insertan las prolongaciones de los odontoblastos *(fibras de Tomes)* y que se comunican entre sí por medio de uniones transversales. La capa de dentina inmediatamente adyacente se distingue del resto de la dentina por su coloración y el comportamiento de la sustancia fundamental y de las sales minerales *(vaina de Neumann* de los canalículos de la dentina*)*. Los canalículos de la dentina llegan hasta el límite esmalte-dentina, y algunos penetran en el esmalte *(canalículos del esmalte)*. En los cortes de dientes pueden verse, cerca del límite con el esmalte, sectores de sustancia fundamental

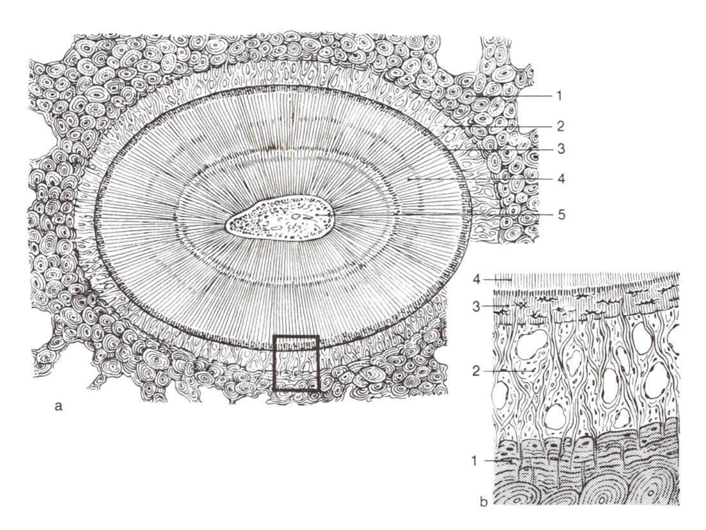


Fig. 196. *a)* Corte horizontal a través de la raíz de un incisivo y su aparato de sostén: 1) hueso alveolar; 2) desmodontio; 3) cemento; 4) dentina; 5) cavidad de la pulpa. (× unos 10, lupa.) *b)* Sección de *a*, × unos 50.

que han permanecido descalcificados entre las esferas de dentina. En la dentina radicular los espacios interglobulares forman la *capa granulosa de Tomes.* A la dentina se le aplican durante toda la vida, por el lado de la pulpa, odontoblastos que tras la pérdida de la dentina pueden formar nueva dentina *(dentina de sustitución).* **E:** En los canalículos de la dentina existen fibras nerviosas ameduladas.

La calcificación de la dentina tiene lugar por brotes; los límites entre las zonas antiguas y las nuevas se hacen ostensibles en el corte transversal en forma de anillos, y en el corte longitudinal, como líneas en forma de casquete *(estrías de Owen).*

Esmalte (sustancia adamantina). El esmalte tiene en principio la misma composición que el hueso y la dentina, pero contiene menos agua y más sustancias inorgánicas (pág. 141), siendo con su película de esmalte la sustancia más dura del cuerpo. Está formada por *prismas de esmalte* poligonales de unos 5 μm de grosor, unidos por medio de una pequeña cantidad de cemento intercelular calcificado. Faltan casi por completo las sustancias orgánicas y por ello no puede verse ya nada del esmalte en el corte del diente descalcificado. En el corte por desbaste

del diente la disposición peculiar de los prismas confiere un aspecto rayado, estriado. Los prismas siguen un curso más bien radial y describen vueltas de tornillo ordenados en haces. De ahí que en el corte alternen cortes longitudinales *(parazonias)* con cortes oblicuos y transversales *(diazonias)*, originándose las *líneas de Hunter-Schreger,* de curso vertical respecto de la dentina. Una *estriación de Retzius,* de dirección tangencial a la superficie, se debe al crecimiento periódico del esmalte. Reciben el nombre de *láminas de esmalte* los brotes de posición radial en el esmalte. La *película de esmalte (cutícula del diente)* no tiene estructura prismática. Es una fuerte protección para el diente, pero pronto se pierde bajo las acciones mecánicas.

Cemento (sustancia ósea). El cemento es *hueso plexiforme,* y se extiende desde el cuello del diente hasta la punta de la raíz. En sus partes más gruesas se hallan incluidos *osteocitos.*

Pulpa dentaria. El tejido conjuntivo laxo de la pulpa dentaria es de fibras delicadas y contiene células de tejido conjuntivo ramificadas, vasos sanguíneos y linfáticos y numerosas fibras nerviosas mielínicas (sensitivas) y amielínicas. En el límite de la pulpa dentaria con la dentina se encuentran muy apretados los odontoblastos.

Raíz dentaria (desmodontio). En los mamíferos los dientes están suspendidos flexiblemente en los alveolos óseos del maxilar a través de la vaina radicular (fibras colágenas). Las fibras discurren entre la pared alveolar y el cemento, unidas a ambos a la manera de las fibras de Sharpey. En su mayor parte las fibras se dirigen verticalmente hacia abajo, a la punta del diente, es decir, sufren una carga de tracción con la presión masticatoria. Las partes más pequeñas siguen un curso radial, circular espiral y ascendente, de suerte que se origina una resistencia de tracción contra toda acción mecánica. Se da el nombre de *parodontio* al conjunto de vaina radicular, periostio alveolar y cemento (figura 196).

Encía. La encía se compone de un epitelio plano no cornificado pluriestratificado, cuya lámina propia está firmemente adherida al periostio del maxilar. Como *epitelio marginal externo* tapiza por fuera la apófisis alveolar; es alto, y por medio de altas prolongaciones papilares está engranado con la lámina propia, pudiendo aparecer cornificación a trechos. Como *epitelio marginal interno (epitelio en bolsas)* se dirige sobre el borde superior del alveolo al cuello dentario y cubre el desmodontio por arriba.

Glándulas salivales

Las glándulas del intestino cefálico secretan dos clases de saliva: 1) una saliva *mucosa,* líquido-viscosa, que contiene mucina (mezcla de mucoproteínas y mucopolisacáridos), la cual sirve de lubrificante y es producida por células mucosas, y 2) una saliva *serosa,* fluida, rica en albúmina, que contiene la amilasa desdobladora del almidón y que procede de células serosas. Ambas clases de saliva son secretadas por glándulas salivales pequeñas y grandes.

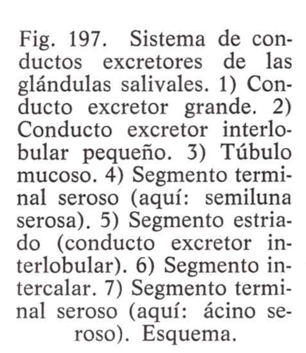
Glándulas salivales pequeñas. Véase mucosa de las partes de intestino cefálico. Resumiendo, repitamos: las glándulas lavadoras de la región gustativa son puramente serosas; las glándulas labiales y bucales, seromucosas; las glándulas palatinas, predominantemente mucosas; las faríngeas, casi exclusivamente mucosas (las porciones mucosas aumentan hacia abajo).

Glándulas salivales grandes. Las grandes glándulas salivales están divididas en lóbulos por tejido conjuntivo. En el tejido conjuntivo interlobular laxo discurren los grandes conductos excretores, los vasos y los nervios vegetativos; las acumulaciones de linfocitos son frecuentes. Las glándulas salivales de la boca se distinguen gradualmente unas de otras por su composición a base de porciones serosas y mucosas. Para el diagnóstico de células serosas y mucosas véase pág. 99. Las diferencias afectan también al sistema de conductos excretores; es tanto más corto y ancho cuanto más rica en moco es la glándula.

Nervios. **E:** Axones amielínicos llegan entre la membrana basal y el epitelio glandular y establecen contacto con los epitelios glandulares.

Sistema de conductos excretores. El conducto excretor de las grandes glándulas salivales sigue al segmento terminal secretor, y en su desarrollo completo se divide en segmento intercalar y segmento estriado (tubo secretor) y conducto excretor (fig. 197). El *segmento intercalar* es el de menor diámetro y su pared está formada por células planas, algo basófilas, con un gran núcleo. Los segmentos intercalares se reconocen en el corte longitudinal más fácilmente que en el transversal. El diámetro del *segmento estriado (tubo secretor)* es algo mayor que el de un ácino. El segmento estriado está compuesto por células prismáticas intensamente acidófilas, que teñidas de modo apropiado muestran una estriación basal. **E:** Se origina por grandes mitocondrias dispuestas paralelamente, entre las cuales el plasmalema basal se invagina profundamente. En el campo de Golgi aparecen gránulos.

Los segmentos estriados son *intra*lobulares y están rodeados solamente por una membrana basal y por fibras aisladas de reticulina. El *conducto excretor,* que continúa al segmento estriado, sigue un curso *inter*lobular en los septos conectivos y está acompañado por tejido conjuntivo. Su sección transversal es por lo menos tan grande como la del segmento estriado, el epitelio cilíndrico es de una o dos hileras y la luz es ancha. Aún no se conoce suficientemente la misión del segmento intercalar-estriado.



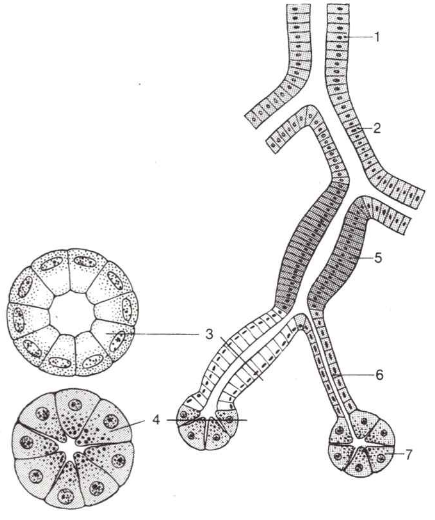


Fig. 197. Sistema de conductos excretores de las glándulas salivales. 1) Conducto excretor grande. 2) Conducto excretor interlobular pequeño. 3) Túbulo mucoso. 4) Segmento terminal seroso (aquí: semiluna serosa). 5) Segmento estriado (conducto excretor interlobular). 6) Segmento intercalar. 7) Segmento terminal seroso (aquí: ácino seroso). Esquema.

Diferencias entre las grandes glándulas salivales. La *glándula parótida* situada delante del oído es puramente serosa y posee todas las partes del sistema de conductos excretores (figura 198a). La *glándula submaxilar* (debajo del suelo de la boca) es mixta, *seromucosa, predominantemente serosa.* En el corte se ven túbulos mucosos aislados sobre los que asientan en forma de semiluna segmentos terminales como dispositivo de lavado. Los segmentos intercalares y estriados figuran en número algo menor que en la parótida (fig. 198b). La *glándula sublingual* (por encima del suelo de la boca) es asimismo mixta, *seromucosa,* pero *predominantemente mucosa* (túbulos mucosos con semilunas serosas). Faltan casi completamente los segmentos intercalares y estriados (fig. 198c). La *glándula lingual anterior* (glándula de Blandin-Nuhn, a ambos lados de la punta de la lengua) es simi-

lar a la glándula sublingual. La comparación de las glándulas entre sí demuestra que los segmentos intercalares disminuyen en la medida en que los túbulos mucosos aumentan; se supone que se transforman en éstos, se «mucinizan». En la misma medida, de la glándula acinosa (puramente serosa) se deriva la glándula tubuloacinosa (mixta); las porciones mucosas son túbulos. La regresión de los segmentos estriados en la glándula sublingual estaría relacionada con la brevedad de sus conductos excretores.

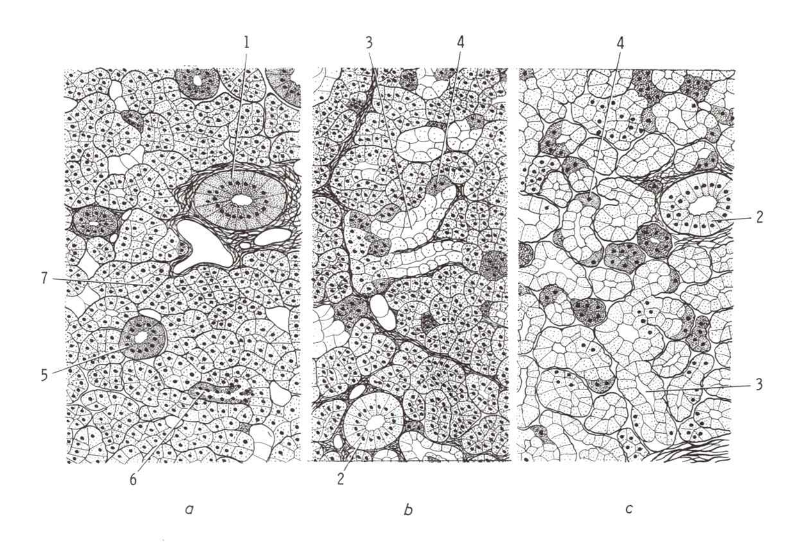


Fig. 198. Las grandes glándulas salivales de la cavidad bucal. *a)* Glándula (puntos negros) cerca del límite del esmalte y capa granulosa de Tomes de la parótida, puramente serosa. *b)* Glándula submaxilar, mixta, predominantemente serosa. *c)* Glándula sublingual, mixta, predominantemente mucosa. Las mismas denominaciones de la figura 197. (Según Bargmann.) (× unos 120.)

Diagnóstico. Para el diagnóstico diferencial deben tomarse todavía en consideración el *páncreas* (puramente seroso, sin segmentos estriados, pero con células centroacinosas; v. pág. 399) y las *glándulas lagrimales* (puramente serosas, sin segmentos estriados e intercalares; los segmentos terminales se continúan con los conductos excretores tubulares; glándula tubuloacinosa, v. pág. 308). La diferenciación entre segmentos glandulares serosos y mucosos puede realizarse en un aumento de conjunto.

INTESTINO TRONCULAR

Recibe el nombre de intestino troncular el tubo intestinal que se extiende desde la faringe hasta el final. A la fragmentación mecánica de los alimentos sigue en el intestino troncular la desintegración química de la papilla alimentaria (quimo) y la resorción de los componentes de las sustancias nutritivas. Al igual que en el intestino cefálico, actúan aquí gran número de pequeñas glándulas y las dos grandes glándulas digestivas: el hígado y el páncreas. El intestino troncular se divide en esófago, estómago, intestino delgado y colon.

Capas de la pared del intestino troncular

El intestino troncular presenta fundamentalmente la misma estructura en todos sus segmentos. Las variaciones dentro de estas capas caracterizan a los distintos segmentos intestinales (diagnóstico).

Túnica mucosa. El tubo intestinal está revestido por una mucosa consistente en el epitelio (lámina epitelial de la mucosa), la capa de tejido conjuntivo correspondiente (lámina propia de la mucosa) y una capa muscular especial (lámina muscular de la mucosa). La *lámina epitelial* proporciona protección mecánica y produce enzimas y moco. Mientras que el esófago lleva todavía un epitelio plano no queratinizado pluriestratificado, el tracto gastrointestinal siguiente posee un epitelio cilíndrico monoestratificado. La *lámina propia* (tejido conjuntivo de la propia) se compone de tejido reticular, y por ella discurren las divisiones más finas de los vasos sanguíneos y linfáticos; contiene células libres, principalmente linfocitos, y también células plasmáticas, granulocitos y macrófagos. La *muscularis mucosae* está compuesta de haces espirales de musculatura lisa, cuyo sentido de rotación y ángulo de elevación cambian. Puede provocar un movimiento de la mucosa independientemente de la pared muscular del intestino (formación de cámaras digestivas alrededor de astillas óseas en el estómago del perro, orientación de cuerpos extraños). La mucosa es principalmente la parte del intestino con actividad *química*.

Capa submucosa. La capa de tejido conjuntivo laxo situada debajo de la mucosa lleva fibras colágenas en una disposición en retículo en tijeras (cambio en la longitud del intestino), así como fibras elásticas. En la submucosa discurren los grandes vasos sanguíneos y linfáticos, que proveen a la mucosa. El *plexo sub-*

mucoso vegetativo (plexo de Meissner), compuesto de fibras nerviosas y algunas células nerviosas, inerva las glándulas y la musculatura lisa de la mucosa. Existen depósitos de grasa y tejido linfático. La submucosa conduce principalmente los *dispositivos de provisión* de la mucosa y es una *capa de deslizamiento.*

Túnica muscular. La gruesa muscular se compone (con la excepción del tercio superior del esófago) de recios haces de musculatura lisa, de una capa muscular anular interna y de una capa muscular longitudinal externa. Entre ambas se halla el *plexo mientérico* vegetativo (plexo de Auerbach), para la provisión de la musculatura; está más desarrollado que el plexo submucoso y contiene grupos de células nerviosas, visibles a débil aumento. Ambas capas musculares pertenecen a un sistema unitario de tractos fibrosos. La túnica muscular es la parte del intestino con actividad *motora.*

Diagnóstico. El problema de la conducción del corte en una preparación de intestino se resuelve sobre la base de la muscular; en el corte transversal a través del intestino la capa interna es cortada longitudinalmente; en el corte longitudinal lo es la externa.

Túnica adventicia (serosa). En segmentos del tubo intestinal situados fuera del peritoneo (*extraperitoneales,* esófago y recto) o detrás del mismo (*retroperitoneales,* duodeno), sigue a la muscularis una capa de tejido conjuntivo, la **túnica adventicia,** que cuida de la integración en los alrededores. Las restantes partes del intestino (yeyuno e íleon del intestino delgado, colon trasverso y sigmoideo del colon) son *intraperitoneales* y, con la excepción de la inserción mesentérica conductora de vasos y nervios, están totalmente revestidas por una **túnica serosa,** el *peritoneo.*

En el **lenguaje corriente** se suelen emplear para las capas del intestino troncular las siguientes denominaciones abreviadas: *túnica mucosa*=**mucosa;** *lámina propia de la mucosa*=**tejido conjuntivo de la propia;** *lámina muscular de la mucosa*=**muscularis mucosae;** *capa submucosa*=**submucosa;** *túnica muscular*=**muscularis;** *túnica adventicia (serosa)* =**adventicia (serosa).**

Peritoneo

Peritoneo visceral y peritoneo parietal. Son *membranas serosas* (v. pág. 352). Revisten como *peritoneo* la cavidad peritoneal, que es una hendidura serosa.

El peritoneo reviste con diversa amplitud las vísceras abdominales que están en contacto con él, de suerte que se originan, para los distintos órganos, características relaciones peritoneales (situación *intra* y *retro*peritoneal).

El tejido conjuntivo subseroso del peritoneo *visceral* contiene células adiposas aisladas; sólo en la región de las tenias del colon se producen grandes acumulaciones adiposas subserosas, los *apéndices epiploicos.* La capa subserosa del peritoneo *parietal* conduce fibras sensitivas, y acumula, además, grasa en abundancia.

«Meso-». Las uniones entre hoja peritoneal visceral y parietal están constituidas en un órgano de situación intraperitoneal, completamente revestido por peritoneo, por una *delgada lámina hística,* un *meso-* (v. mesenterio, mesoovario, etc.), que conduce al órgano vasos y nervios.

Segmentos de intestino troncular

En la descripción siguiente no se habla de los detalles expuestos, existentes en todos los segmentos del intestino troncular. Se destaca lo que distingue a los segmentos intestinales.

Esófago

Sinopsis. En el esófago es particularmente evidente la estructura en capas. La mucosa tiene pliegues longitudinales (pliegues de reserva), que se originan por contracción de la muscular (figura 199).

Mucosa. La mucosa asienta sobre altas papilas de tejido conjuntivo, lleva un epitelio no queratinizado pluriestratificado, y en la vecindad de la entrada del estómago aparecen en ocasiones islotes de mucosa gástrica y glándulas cardiacas.

La **muscularis mucosae** está muy desarrollada.

Submucosa. Irregularmente distribuidas sobre todo el esófago se encuentran aisladas glándulas salivales mucosas, las *glándulas esofágicas;* se hallan en la submucosa y perforan con su conducto excretor las capas de la mucosa. Un extenso plexo venoso conduce sangre al corazón a través de la vena cava superior (anastomosis con las venas gástricas, varices esofágicas en la es-

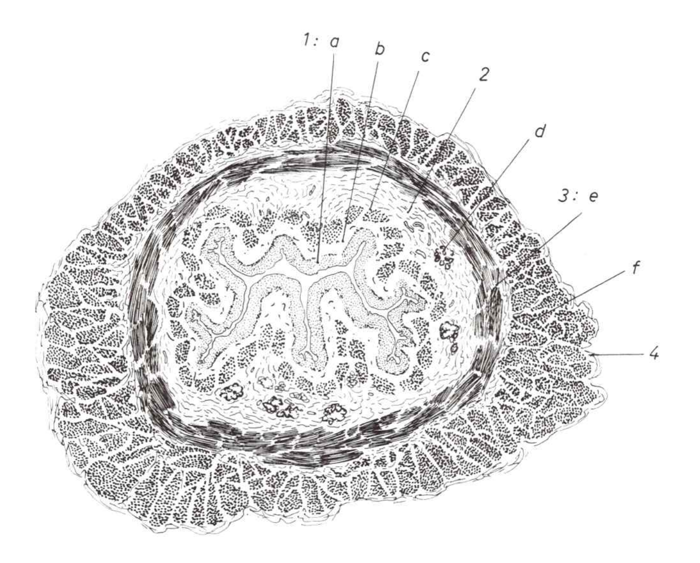


Fig. 199. Esófago, corte transversal. Todo el intestino troncular posee la misma estratificación, aun cuando varía la estructura hística de las capas en los distintos segmentos intestinales. 1) Túnica mucosa con: *a)* lámina epitelial (aquí: epitelio plano no queratinizado pluriestratificado); *b)* lámina propia; *c)* lámina *muscularis mucosae.* 2) Capa submucosa con el plexo submucoso (aquí con *d,* glándulas esofágicas). 3) Entre ambas, el plexo mientérico. 4) Adventicia (o capa submucosa y túnica serosa en las partes intestinales intraperitoneales). (× unos 4, lupa.)

tasis portal). En la región de la porción abdominal del esófago contribuyen las venas a la oclusión del esófago (v. los vasos de la mucosa uretral y anal).

«Muscularis». En el tercio superior la *muscularis* se compone de musculatura de estriación transversal (pero con inervación vegetativa), continuada por abajo por musculatura lisa.

Adventicia. El esófago está unido a sus alrededores por tejido conjuntivo laxo.

Estómago

Sinopsis. Se distingue la entrada del estómago (cardias), el cuerpo del estómago (fondo y cuerpo) y la porción pilórica.

A simple vista se reconoce un *relieve alto,* los *pliegues gástricos* (pliegues de reserva), que en la pequeña curvatura forman la vía gástrica. Con la lupa aparece en la mucosa un *relieve plano* compuesto de *áreas gástricas.* En ellas terminan fosillas gástricas puntiformes, *foveolae gastricae,* que producen un *microrrelieve.* En cada fosilla gástrica desembocan, finalmente, varias glándulas gástricas, como demuestra el corte histológico. La mucosa gástrica tiene un grosor aproximado de 0,9 mm.

Mucosa. El epitelio cilíndrico monoestratificado empieza en la entrada del estómago, con límite estricto con el esófago. Las células producen moco, que no es atacado por el ácido clorhídrico y las enzimas del estómago y protege al epitelio de la digestión. Los polisacáridos de la formación de moco dan una fuerte reacción PAS positiva de las células superficiales. El epitelio superficial reviste también las fosillas gástricas.

Tejido conjuntivo de la propia. La ancha franja de tejido conjuntivo de la lámina propia está rellenada por las *glándulas gástricas* tubulosas apretadas, que presentan un comportamiento distinto en el cardias, el fondo y cuerpo y porción pilórica del estómago.

Glándulas gástricas propias en el **fondo** *y el* **cuerpo.** Del fondo de las fosillas gástricas las glándulas gástricas tubulosas rectas, escasamente ramificadas, se dirigen hasta la *muscularis mucosae* en apretados paquetes. Contienen tres clases de células (fig. 200).

Células principales. El fondo glandular y la parte media de cada glándula están formados predominantemente por células principales. Son cilíndricas, muy basófilas (ergastoplasma), areolares y granulosas (aparato de Golgi) y poseen un núcleo redondo. Las células principales producen pepsinógeno, que en presencia de ácido clorhídrico es activado en el estómago en pepsina desdobladora de albúmina (óptimo a un pH de 1,5-2).

Células de revestimiento. En el cuello glandular las células de revestimiento pueden participar en la estructura del túbulo glandular, y en las partes glandulares media y profunda asientan por fuera del túbulo y envían su secreción a la luz glandular por medio de capilares secretores intercelulares entre los epitelios tubulares. Frente a las células principales, fuertemente basófilas, aparecen las células de revestimiento acidófilas, que poseen un núcleo celular redondo. Con el auxilio de sales de plata se pueden teñir los capilares secretores intracelulares, tratándose al examen con el microscopio electrónico de invaginaciones del plasmalema ocupadas por microvellosidades. Las células de revestimiento contienen muchas mitocondrias, y consumiendo energía secretan hidrogeniones para la formación del ácido clorhídrico. Este tiene

acción *bactericida,* matando gran cantidad de las bacterias ingresadas con los alimentos.

Células accesorias. Esta variedad celular, existente sobre todo en el cuello glandular, es ligeramente basófila (ergastoplasma) y forma un *mucoide* que rechaza al núcleo hacia la base. Entre las células accesorias aparecen mitosis, admitiéndose que la regeneración tanto del epitelio superficial como de las glándulas tiene lugar a partir de aquí.

Autodigestión «post mortem». Con la muerte desaparece rápidamente la protección contra la autodigestión, y el ácido clorhídrico y el pepsinógeno todavía existentes digieren la superficie mucosa.

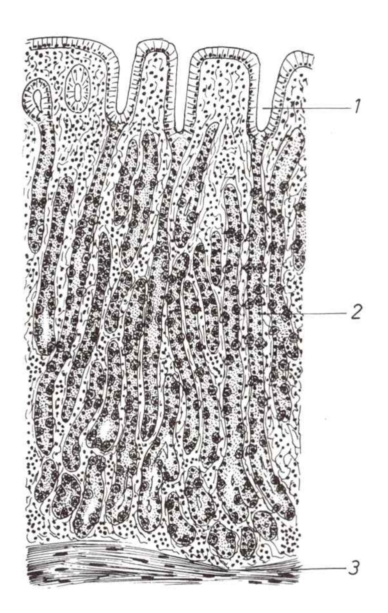


Fig. 200. Mucosa gástrica. Fondo gástrico. 1) Fosillas gástricas bajas. 2) Glándulas con células principales y de revestimiento (oscuro en la figura), apretadas y paralelas. 3) *Muscularis mucosae.* (× unos 80.)

Glándulas gástricas en el **cardias.** En una estrecha franja de 1 cm de anchura, aproximadamente, entre la mucosa esofágica y la del fondo, se hallan glándulas que en su configuración exterior se parecen a las glándulas gástricas propias, si bien sólo poseen una clase celular mucoide, *glándulas cardiales.* Forman una barrera alcalina entre la mucosa gástrica y el esófago.

Glándulas gástricas en la **porción pilórica.** La parte del estómago que impulsa el quimo hacia el píloro (portero), porción pilórica del cuerpo gástrico, contiene asimismo glándulas pura-

mente mucoides; tienen, por tanto, el mismo aspecto. Las fosillas gástricas, muy profundas, penetran hasta un tercio de la lámina propia. Las *glándulas pilóricas,* muy sinuosas y por tanto cortadas también transversal y oblicuamente, están muy separadas unas de otras.

Células de gránulos basales. El epitelio de las glándulas pilóricas contiene células de «gránulos basales», que producen *gastrina,* una hormona que estimula la formación de jugo gástrico. Acerca de las células de núcleo basal véase pág. 391.

En el tejido conjuntivo de la propia del estómago, especialmente de la porción pilórica, existen folículos linfáticos (fig. 201).

«Muscularis mucosae». La *muscularis mucosae* está débilmente desarrollada y es inmediatamente adyacente a los extremos de las glándulas. Por yugulación de los vasos que la atraviesan puede influir sobre la cuantía de la irrigación sanguínea de la mucosa.

Submucosa. La submucosa es ancha.

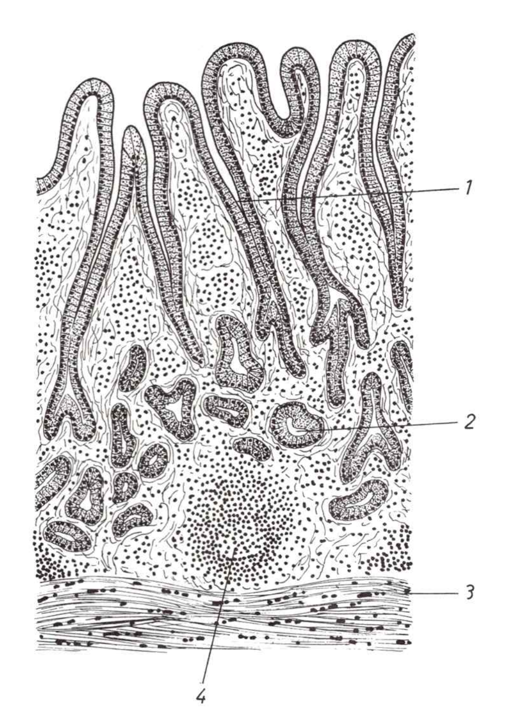


Fig. 201. Mucosa gástrica. Porción pilórica. 1) Fosillas gástricas profundas. 2) Glándulas con sólo una especie celular (mucoide), muy distanciadas, discurren en parte formando ovillo (cortes transversales). 3) *Muscularis mucosae.* 4) Folículos linfático. (× unos 80.)

Muscular. La capa muscular, que difiere del resto del intestino troncular, constituye en el fondo una tercera capa muscular interna *(fibras oblicuas)*, susceptible de dar lugar en el corte histológico a una imagen irregular. En la región pilórica *(píloro)* la musculatura circular interna se ha convertido en un recio y grueso músculo esfintérico.

Serosa. Existe un revestimiento peritoneal.

Intestino delgado

Principio estructural de la mucosa del intestino delgado

En relación con la misión de resorción, la superficie de la mucosa está notablemente ampliada a través de pliegues, vellosidades y microvellosidades.

Pliegues. Surgen de la pared del intestino como cortinas, y siguen un curso transversal respecto al eje longitudinal del intestino, de suerte que pueden ser perfectamente examinados en los cortes longitudinales del intestino. Tienen 1 cm de altura y amplían la superficie intestinal en un tercio aproximadamente; ni siquiera con una fuerte distensión del intestino desaparecen del todo. Estos pliegues de Kerckring, *plicae circulares,* se originan por repliegues de la submucosa (contienen el plexo de Meissner); la túnica muscular no entra en los pliegues (fig. 202).

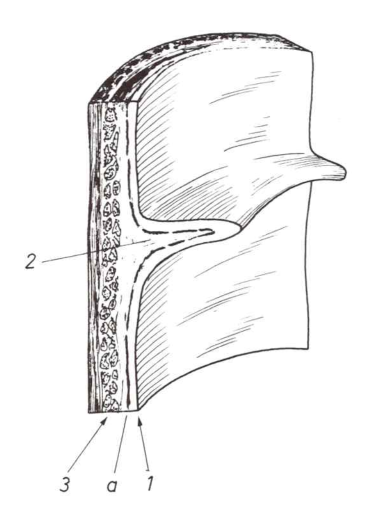


Fig. 202. Sección de la pared del intestino delgado, pliegues circulares (pliegues de Kerckring). El pliegue ha sido cortado en dirección longitudinal (capa muscular longitudinal cortada a lo largo). En el pliegue de Kerckring discurre la *muscularis mucosae* y la submucosa. Toda la superficie lleva vellosidades (no reproducidas en el esquema). 1) Mucosa (*a, muscularis mucosae*). 2) Submucosa. 3) *Muscularis.* Esquema.

Vellosidades (villi intestinales) y criptas (glándulas intestinales). La mucosa del intestino delgado contiene en todo su curso *vellosidades* y *criptas.* Pero mientras que en el intestino delgado superior las vellosidades ofrecen su máxima altura y las criptas su mínima profundidad, en los segmentos inferiores del intestino delgado disminuye progresivamente la altura de las vellosidades en tanto que aumenta la profundidad de las criptas. Las vellosidades son evaginaciones digitiformes o en forma de hoja de la *lámina epitelial* y la *lámina propia* de la mucosa; la *muscularis mucosae* carece aquí de todo cometido. Las vellosidades tienen una altura de 0,5-1,2 mm y cerca de 0,1 mm de grosor. A través de las vellosidades la superficie intestinal experimenta una ampliación de hasta 5-6 veces. Las vellosidades pueden hacerse visibles a simple vista moviendo de un lado a otro la mucosa del intestino delgado debajo de una capa de agua; las vellosidades se mueven al unísono, en un solo sentido, confiriendo a la mucosa una superficie aterciopelada. Entre las vellosidades la lámina epitelial forma depresiones tubulares de 0,2-0,4 mm de profundidad, las *criptas de Lieberkühn* (fig. 203), que llegan hasta la *muscularis mucosae.*

Diagnóstico de las vellosidades y las criptas. En el corte llevado verticalmente a la superficie de la mucosa los epitelios de las evaginaciones e invaginaciones conservan su relación continua con la superficie mucosa, y la pierden en los cortes oblicuos y transversales. *Corte transversal de la vellosidad:* los epitelios intestinales revisten el tejido conjuntivo central. *Corte transversal de las criptas:* los epitelios intestinales revisten una pequeña cavidad y están rodeados por tejido conjuntivo (fig. 203).

Estructura fina de vellosidades y criptas. El núcleo conectivo de la vellosidad es un tejido reticular. Contiene los vasos siguientes: una o varias arterias centrales ascienden por la vellosidad e irrigan la red capilar de la vellosidad desde la punta. La sangre fluye hacia una vena central. Un vaso linfático central *(vaso quilífero)* reúne la linfa de los capilares linfáticos submucosos, manteniendo comunicación con grandes vasos linfáticos submucosos. Algunas fibras musculares lisas irradian desde la *muscularis mucosae,* discurriendo por el eje longitudinal de la vellosidad y, al contraerse (varias veces por minuto en el momento de la digestión), comprimen los vasos sanguíneos y linfáticos *(bomba de la vellosidad).* Según otro concepto, durante el acortamiento de la vellosidad se dilata el vaso linfático central. **E:** El endotelio de los vasos sanguíneos está fenestrado, el vaso linfático central carece de lámina basal o ésta es muy deficiente.

Epitelio. Las vellosidades y las criptas llevan un epitelio cilíndrico monoestratificado con red de bandas de cierre. Los epite-

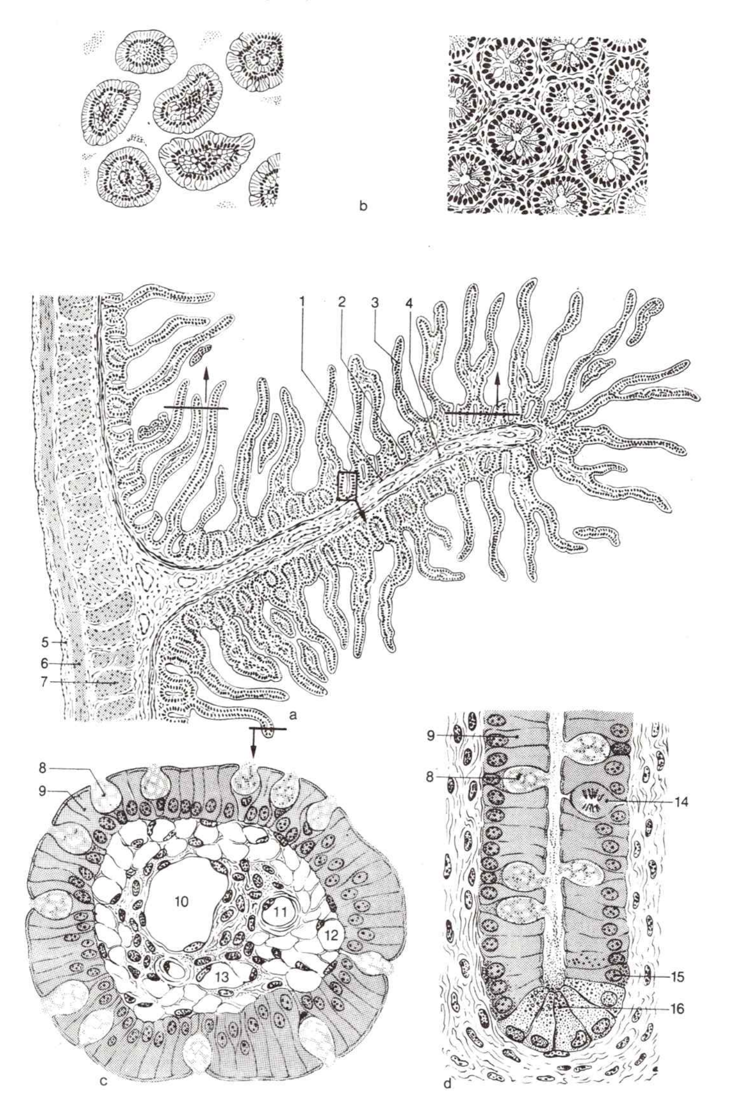


Fig. 203. Pliegues, vellosidades y criptas del intestino delgado. *a)* Corte longitudinal, yeyuno: 1) lámina *muscularis mucosae;* 2) cripta; 3) vellosidad; 4) capa submucosa; 5) túnica serosa; 6) túnica muscular, capa longitudinal; 7) capa muscular, capa circular. *b)* Corte trans-

lios pueden dividirse en células secretoras y absorbentes, enterocitos.

Epitelios secretores. Entre los epitelios intestinales secretores se distinguen tres clases de células, dos *exocrinas* y una *endocrina.*

1. Las *células caliciformes formadoras de moco* son abundantes en las criptas, a menudo en las vellosidades (figs. 203 y 204).

2. Las *células granulosas de Paneth* se encuentran en pequeños grupos en el fondo de las criptas. Contienen en su vértice una gran cantidad de gránulos acidófilos, y la zona celular basal, que comprende también el núcleo celular, es fuertemente basófila (ergastoplasma). Las células son, según todos los indicios, exocrinas, aun cuando hasta ahora no se haya podido localizar en ellas ninguna enzima digestiva. Las células de Paneth existen sobre todo en el duodeno y el íleon, menos en el yeyuno, siendo raras en el colon; pero el patrón de distribución varía mucho.

3. Las *células de gránulos basales* aparecen en pequeño número, principalmente en el fondo de las criptas. Mediante microscopia de fluorescencia y las correspondientes tinciones pueden distinguirse dos clases (v. Hormonas hísticas). Una de las variedades celulares es argentafina (es decir, reduce las sales de plata) y cromafina (es decir, con sales de cromo se tiñe de amarillo, *células enterocromafines*) y contendría 5-hidroxitriptamina. La otra variedad es argirófila (es decir, acumula solamente sales de plata) y no cromafina, y produciría y almacenaría dopamina. Las células de gránulos basales son numerosas en el duodeno, pero más escasas en el yeyuno y el íleon y en la parte pilórica del estómago.

Es probable que en las células de gránulos basales se formen otras hormonas gastrointestinales, pero no existe certeza sobre tal hecho.

Epitelios resorbentes. Los epitelios resorbentes revisten las vellosidades. **E:** Se distinguen por un ribete en cepillo (microvellosidades). Las microvellosidades tienen 1,2-1,5 μm de longitud y 0,1 μm de grosor. Están muy apretadas (unas 3.000 sobre una

---

versal: izquierda, a través de vellosidades; derecha, a través de criptas. *c)* Sección transversal a través de una vellosidad intestinal, segmento de *a:* 8) célula caliciforme productora de moco; 9) célula del epitelio intestinal absorbente; 10) vaso linfático central; 11) arteriola; 12) capilar; 13) vénula. *d)* Corte longitudinal a través de una cripta, fragmento de *a:* 14) Mitosis de una célula epitelial; 15) célula con gránulos basales; 16) célula granulosa de Paneth. (×: *a,* unos 20; *b,* unos 60; *c, d,* unos 260.)

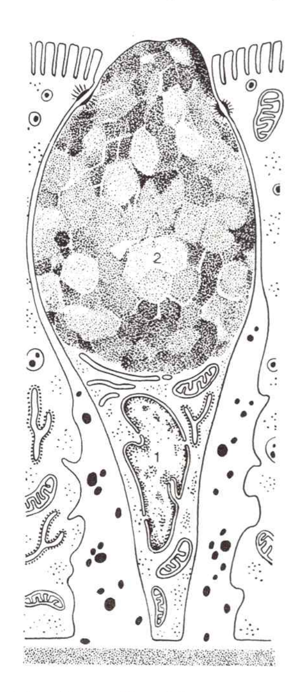


Fig. 204. **E:** Célula caliciforme formadora de moco, rodeada de dos células epiteliales resorbentes. 1) Núcleo celular. 2) Gránulos de mucosidad.

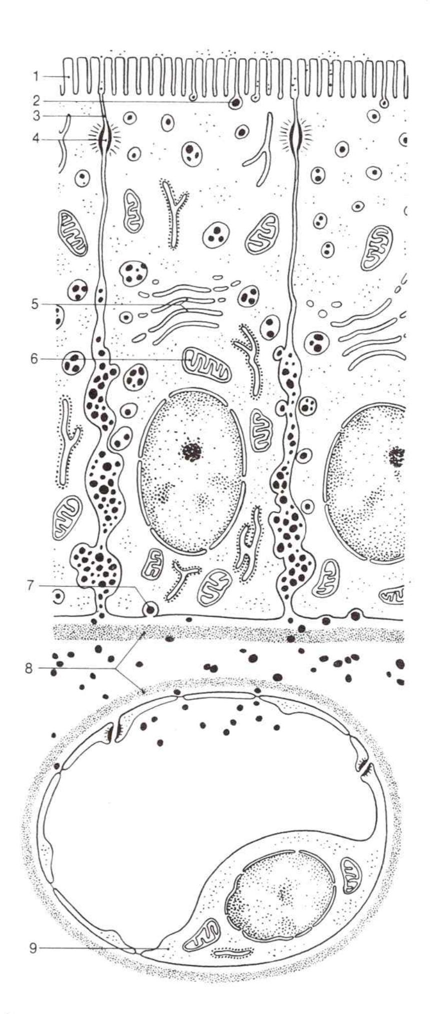


Fig. 205. **E:** Células de epitelio intestinal absorbentes, citopempsis de material resorbido al capilar: 1) Microvellosidades. 2) Formación de vesículas. 3) Zónula ocluyente. 4) Zónula adherente. 5) Aparato de Golgi. 6) Mitocondria. 7) Expulsión de material resorbido. 8) Lámina basal. 9) Endotelio capilar. Esquema. (Según W. Schmidt, tomado de Zetterquist.)

superficie celular, 200 millones/mm² de superficie epitelial) y amplían la superficie epitelial unas 30 veces. Las microvellosidades están revestidas por una capa de glucoproteidos (glucocálice) relacionada con la absorción de alimentos («mediadores de la resorción»). Las microvellosidades contienen fosfatasas alcalinas. Las lipasas y esterasas (resorción de grasa) aparecen en la zona del ribete en cepillo y en zonas profundas. Finamente emulsionada, la grasa puede ser también absorbida por micropinocitosis y en gotas mayores puede ser demostrada en el campo de Golgi de la célula. La resorción de aminoácidos, sales y agua puede demostrarse morfológicamente. Los fragmentos de hidrocarbonados y proteínas resorbidos son llevados directamente al hígado por vía sanguínea, y las grasas son transportadas en gran parte por vía linfática (la linfa rica en grasa es blancolechosa) (figs. 205 y 206).

Las microvellosidades de epitelios intestinales de animales muestran en el cultivo de tejidos un movimiento rápido, regular y coordinado, similar al de los cilios; posiblemente se moviliza con ello el líquido intestinal en la superficie de resorción.

Regeneración. En el fondo de las criptas se desarrollan mitosis; a partir de las mismas se regeneran los epitelios de las vellosidades y las criptas. Por empuje celular los viejos epitelios llegan a la punta de las vellosidades, donde perecen. Los epitelios intestinales están sometidos a una intensa renovación, y su prome-

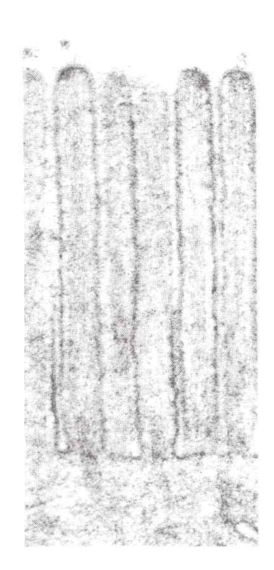


Fig. 206. **E:** Microvellosidades («ribete en cepillo») de la célula epitelial intestinal; en la superficie del plasmalema, una capa de glucoproteidos *(surface coat)*, especialmente visible en la punta de la vellosidad; en el interior de las vellosidades, filamentos. (× 53.000.)

dio de vida es de unas 36 horas. Los epitelios intestinales son muy sensibles a las lesiones (hemorragias intestinales en las infecciones y lesiones por rayos). Se ha calculado que diariamente se desprenden 250 g de epitelios intestinales en las puntas de las vellosidades, y se admite que sus enzimas son importantes para la digestión.

Lámina propia. El tejido conjuntivo reticular de la lámina propia alberga células libres. Los *folículos solitarios* y (en el intestino delgado inferior) los *folículos linfáticos agregados* aparecen con todas las formas celulares del folículo linfático activado y forman una extensa porción del aparato inmunitario.

En el marco de estos principios estructurales, los diversos segmentos del intestino delgado presentan las peculiaridades siguientes.

Duodeno

El duodeno sigue al estómago. Posee altos pliegues circulares muy apretados (fig. 207).

Mucosa. Las vellosidades son asimismo altas, extendidas a modo de hojas, desdobladas, mientras que las criptas son planas. Existen células de Paneth.

Submucosa. Exclusivamente características del duodeno son las *glándulas duodenales, glándulas de Brunner.* Las glándulas mucoides, tubulosas, ramificadas y enrolladas, perforan la *muscularis mucosae* y se disponen en paquetes mayores en la submucosa; pueden engrosar los pliegues de Kerckring. Se encuentran folículos linfáticos solitarios aislados. Las glándulas de Brunner producen moco, que contribuye a la alcalinización de la papilla alimenticia.

Adventicia. El duodeno es retroperitoneal, pudiendo existir una serosa en la cara anterior.

Yeyuno

El segmento de intestino delgado siguiente, el yeyuno, forma con el íleon la parte movible del intestino delgado y tiene de 3 a 5 m de longitud, según la contracción de la musculatura. Los pliegues circulares disminuyen de altura y número hacia el final del yeyuno.

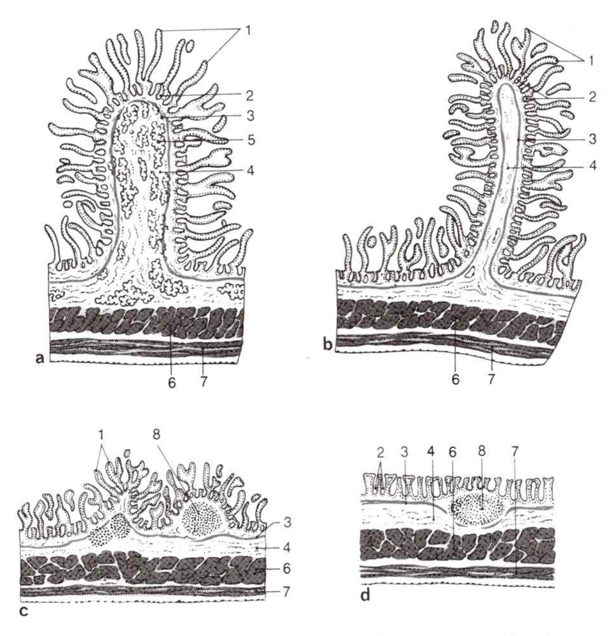


Fig. 207. Diferencias estructurales de las capas parietales entre segmentos de intestino delgado y colon. *a)* Duodeno. *b)* Yeyuno. *c)* Ileon. *d)* Colon: 1) vellosidades; 2) criptas; 3) lámina *muscularis mucosae;* 4) capa submucosa; 5) glándulas duodenales; 6) musculatura, capa circular; 7) musculatura, capa longitudinal; 8) folículo linfático (en el íleon, folículos linfáticos agregados). Esquema.

Mucosa. Las vellosidades son todavía altas en el yeyuno superior, digitiformes; en la parte inferior disminuyen de altura. En igual medida aumenta la profundidad de las criptas, que contienen células de Paneth. Aparecen algunos folículos linfáticos solitarios.

Submucosa. El tejido submucoso de los pliegues no contiene glándulas y por ello los pliegues son más delgados (fig. 207).

Serosa. Existe un revestimiento peritoneal.

Ileon

El íleon (intestino delgado inferior) carece de límites estrictos con el yeyuno y desemboca en el *ciego* por medio de una válvula

labiada *(válvula ileocecal)*. Los pliegues circulares son más bajos y escasos, pudiendo faltar totalmente en el íleon inferior.

Mucosa. También las vellosidades desaparecen paulatinamente, y la profundidad de las criptas aumenta hacia el final del íleon. Existen abundantes células de Paneth, y el número de las células caliciformes aumenta hacia el final del íleon. En el lado opuesto a la inserción del mesenterio el tejido linfático forma *folículos linfáticos agregados, placas de Peyer,* acumulaciones de 20 y más folículos linfáticos, que forman placas de varios centímetros de longitud visibles a simple vista. Los folículos se hallan en la lámina propia y rechazan las criptas. Sobre las placas de Peyer faltan prácticamente las vellosidades. Su máximo desarrollo lo presentan en la infancia, edad en la que todo el aparato linfático está plenamente desarrollado. Los folículos linfáticos pueden llegar hasta la submucosa (fig. 207).

Submucosa. La submucosa se parece a la submucosa del yeyuno, salvo las irrupciones de tejido linfático desde la lámina propia.

Serosa. Existe revestimiento peritoneal.

Diagnóstico diferencial. Mucosa: vellosidades y pliegues disminuyen en número y altura en la parte inferior del intestino delgado, mientras que las criptas son progresivamente más profundas. El colon carece de vellosidades, pero sus criptas son muy profundas. Los folículos linfáticos aumentan en el intestino delgado inferior, el íleon posee folículos linfáticos agregados. Submucosa: en el ámbito intestinal solamente el duodeno posee glándulas submucosas, glándulas duodenales. Muscular: la capa longitudinal externa se presenta en el colon agrupada en tres tenias.

Colon

El colon sirve principalmente para la resorción de agua y sales. En su comienzo, en forma de saco ciego se inserta el apéndice (apéndice vermicular) como parte especial del colon, dándose el nombre de recto al extremo final del colon.

Sinopsis. Las peculiaridades estructurales del colon aparecen con especial claridad cuando *se compara con el intestino delgado.* Los pliegues del colon, *pliegues semilunares,* sobresalen en la luz a modo de semilunas, y a diferencia de los pliegues de Kerckring, en su formación participa la capa muscular, razón por la cual se presentan por fuera como constricciones visibles.

Entre los pliegues semilunares permanecen prominencias, las *haustras*. Pero en el colon existen también numerosos pliegues sin participación de la muscular.

Mucosa. En el colon faltan las vellosidades, siendo en cambio las criptas más profundas y estrechas. El epitelio de las criptas consiste casi exclusivamente de células caliciformes, y el de la superficie está compuesto en gran parte por ellas (formación de un moco lubricante). Los restantes epitelios tienen un ribete en cepillo alto (resorción de agua). No existen células de Paneth, siendo numerosas las células enterocromafines. Existen folículos solitarios (figs. 207 y 208).

Submucosa. La submucosa contiene a menudo algo de tejido adiposo.

Muscular. La capa muscular circular interna es de un grosor uniforme; la capa longitudinal externa, en cambio, está débilmente desarrollada. Tres cintillas musculares longitudinales, *tenias,* conducen haces más recios de musculatura *(tenias libres, mesocólicas, epiploicas)*.

Serosa. El revestimiento peritoneal es completo en el colon transverso y sigmoideo, e incompleto en el colon ascendente y

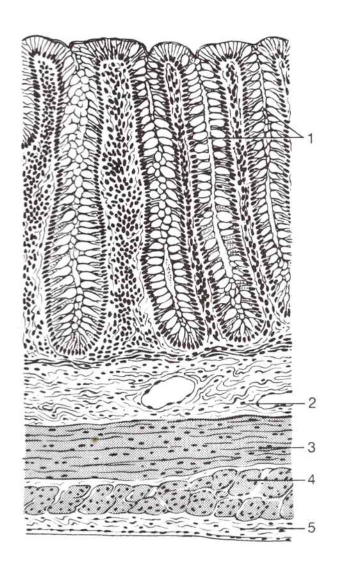


Fig. 208. Corte transversal a través de la pared del colon. 1) Criptas con numerosas células caliciformes. 2) Capa submucosa. 3) Musculatura, capa circular. 4) Musculatura, capa longitudinal. 5) Túnica serosa. (× unos 80.)

descendente. El tejido conjuntivo subseroso puede presentar grandes cúmulos de grasa, que son los *apéndices epiploicos.*

Apéndice (apéndice vermicular)

Sinopsis. El apéndice, de 5 a 10 cm de longitud, es una parte reducida del colon, con un diámetro transversal de 0,5-1 cm, aproximadamente. A menudo aparece en el corte el *mesenteriolo (mesoapéndice).*

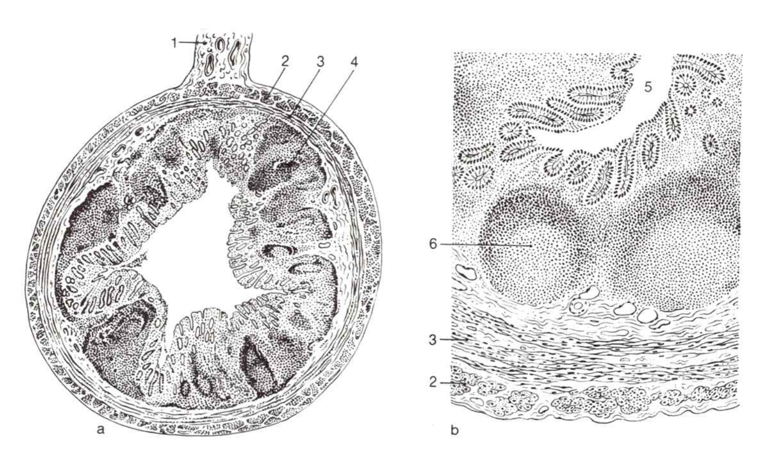


Fig. 209. Apéndice vermicular. *a)* Corte transversal de todo el órgano: 1) mesoapéndice; 2) túnica muscular, capa longitudinal; 3) túnica muscular, capa circular; 4) mucosa con folículos linfáticos agregados. *b)* Corte de la pared: 5) luz del apéndice vermicular; 6) folículo linfático; el tejido linfático irrumpe en la submucosa. (×: *a,* unos 5, lupa; *b,* unos 40.)

Mucosa. La lámina propia está llena de folículos linfáticos, que llegan a la *submucosa,* y las criptas y la *muscularis mucosae* son ampliamente rechazadas. En la luz intestinal pueden existir restos de contenido intestinal, siendo frecuentes las alteraciones inflamatorias y la desintegración de la mucosa (fig. 209). El apéndice forma parte del sistema inmunitario.

Submucosa. El tejido linfático penetra a menudo profundamente en la submucosa.

Muscular. La capa muscular longitudinal externa, que en la pared del colon se presenta en tres haces llamados tenias, forma en la pared del apéndice una capa uniforme.

Serosa. El apéndice está revestido por el peritoneo.

Recto

Sinopsis. El recto es en gran parte extraperitoneal. Algunos pliegues transversales del recto se originan con participación de la capa muscular. Hacia el final del intestino, el ano, aparecen las *columnas anales*, de curso longitudinal, semejantes a cuerpos cavernosos; contienen ovillos arteriales y plexos venosos para la oclusión de la luz intestinal (en la estasis se originan hemorroides).

Mucosa. La gruesa mucosa contiene largas criptas. A la altura del esfínter interno el tránsito de la piel exterior (epidermis) al epitelio, al principio débilmente cornificado, se halla constituido por musculatura lisa *(M. esfínter anal interno)*, de suerte que la epidermis ocupa 2-3 cm de la salida intestinal. Aquí existen glándulas sebáceas sin pelos. En el epitelio que viene a continuación, y que corresponde al esfínter externo de estriación transversal *(M. esfínter anal externo)*, existen glándulas sebáceas con pelos, glándulas sudoríparas apocrinas y ecrinas. Fibras musculares aisladas se insertan en el cutis y promueven su movilidad simultánea al cerrarse el esfínter.

Submucosa. La submucosa conduce anchas venas por las que fluye la sangre de las arteriolas, que en las *columnas anales* — seis a diez pliegues de mucosa en el ano — se disponen en ovillos.

Capa muscular. El músculo esfínter interno es un engrosamiento de la musculatura circular interna. La capa muscular longitudinal externa forma una capa uniforme, faltando las tenias.

Adventicia. Por delante y arriba el recto está revestido por peritoneo; en el resto, por tejido conjuntivo adventicio.

PANCREAS

Sinopsis. El páncreas se halla a la altura de la II vértebra lumbar, con la cabeza en el asa en forma de C del duodeno, y

con el cuerpo y la cola llega hasta el hilio del bazo, en el hipocondrio izquierdo. Su conducto excretor, *conducto pancreático,* desemboca por lo general, conjuntamente con el de la vesícula biliar, en un pliegue longitudinal del duodeno descendente, la *papila duodenal (de Vater)*. Un conducto excretor accesorio (frecuencia superior al 90 %) desemboca encima. En el páncreas se hallan reunidas una glándula exocrina y otra endocrina. En las tinciones habituales de conjunto se puede distinguir la parte exocrina, más oscura, de la parte clara distribuida en islotes, el aparato insular.

Parte exocrina. Para la desintegración de los hidratos de carbono y grasas, el páncreas produce diariamente cerca de 15-30 g de enzimas, que en parte son activadas en el intestino. La estructura de la glándula, que figura entre las glándulas salivales, se comprende muy fácilmente comparándola con la estructura de las glándulas salivales bucales (pág. 380). El páncreas es una glándula *puramente serosa* con *segmentos terminales acinosos* (fig. 210). Los detalles caracterizan también a las células: en la región apical se encuentran *gránulos de cimógeno* acidófilos *(pro-*

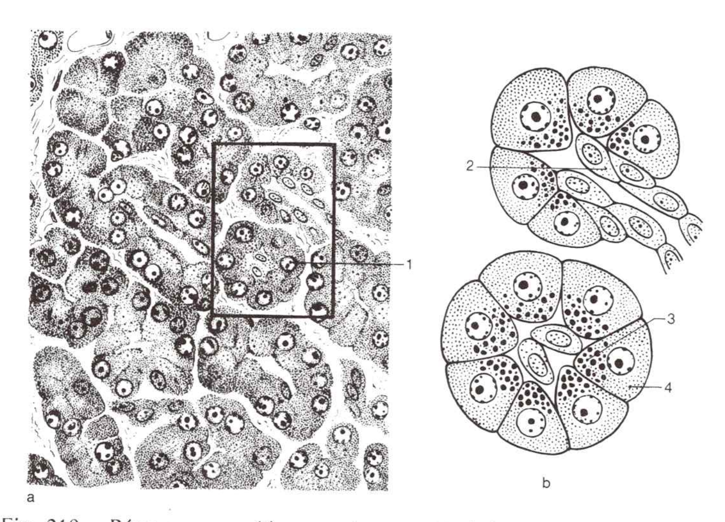


Fig. 210. Páncreas, porción exocrina. *a)* 1) Acino seroso con células centroacinosas; no existe un sistema de conductos excretores diferenciado. *b)* Sección de *a:* Acino seroso cortado longitudinal y transversalmente: 2) Células centroacinosas; 3) gránulos de cimógeno; 4) ergastoplasma basal. (×: *a*, unos 500; *b*, unos 1.200.)

secreción) y en la región basal un *sector de ergastoplasma* basófilo. El sistema de conductos excretores está limitado a largos segmentos intercalares, que desembocan directamente en los conductos excretores mayores, faltando los segmentos estriados. El segmento intercalar se considera en su comienzo invaginado en el ácino, por lo que en el corte aparecen *células centroacinosas,* características del páncreas, pero que no siempre se encuentran (fig. 210). Según otros conceptos, las células centroacinosas proceden de cortes longitudinales de ácinos. Los conductos excretores llevan un epitelio cúbico que se convierte en cilíndrico hacia su extremo final. Pequeñas glándulas mucoides desembocan en los grandes conductos excretores. El tejido conjuntivo del páncreas tiene escaso desarrollo.

Porción endocrina. La porción endocrina del páncreas es el órgano insular (v. Glándulas hormonales, pág. 348).

HIGADO

Entre sus muchas funciones el hígado tiene también la de excretar la bilis. Se destaca por ello como la mayor glándula del organismo (cerca de 1.500 g). Sus funciones más importantes las esbozaremos solamente dentro del marco del examen histológico. 1) En el hígado se sintetizan, a partir de una gran parte de las sustancias fundamentales absorbidas en el intestino, las sustancias del propio organismo: glucógeno, proteínas (fibrinógeno, protrombina, albúminas séricas), fosfátidos, colesterina y también grasa, que en parte son también almacenadas (glucógeno). 2) La sangre es desintoxicada químicamente. 3) El hígado participa en las tareas del SRE. 4) Biliogénesis: la bilirrubina, un derivado sin hierro de la hemoglobina que circula por la sangre, es fijada en su mayor parte al ácido glucurónico, excretándose como bilirrubina. La bilis contiene también sales de ácidos biliares (tensioactivos, emulsionan la grasa, activan las lipasas en el duodeno), colesterina, minerales, moco. 5) Almacenamiento de sangre: el hígado puede acumular transitoriamente cerca de un litro de sangre. 6) En el período fetal forma sangre. Correspondientemente, cerca del 12 % de todo el oxígeno de la sangre arterial pasa al hígado, y la temperatura de la sangre venosa que abandona el hígado es muy superior a la temperatura general del cuerpo (más de 40° C).

Sinopsis. El hígado está en una pequeña proporción adherido debajo del diafragma, y en su mayor parte lo reviste el peritoneo. A través de la vena porta el hígado está intercalado entre intestino y bazo por un lado y la vena cava inferior por otro (sus capilares forman una *red venosa*). Una recia *cápsula fibrosa (cápsula de Glisson)* lo sujeta, si bien le permite ciertas oscilaciones de volumen y forma. A simple vista se ven en el corte

puntos oscuros que contienen sangre a la distancia de 1-2 mm *(venas centrales)*; señalan el centro del lobulillo hepático.

Lobulillo hepático. Al examen con lupa se aprecia claramente la estructura del hígado constituida por las *venas centrales* y *los lobulillos hepáticos*. El tejido conjuntivo, que procedente de la cápsula penetra en el hígado con los grandes vasos, acompaña a los vasos sanguíneos y conductos biliares hasta sus ramas terminales. En el hígado humano las proyecciones terminales de esta *cápsula fibrosa perivascular* se componen solamente de algunas fibras de reticulina, razón por la cual los límites entre los lobulillos hepáticos son difíciles de reconocer en el ser humano (sobre todo con débil aumento). Las trabéculas de células hepáticas y los vasos siguen un curso radial hacia la vena central del lobulillo. El *hígado de cerdo* posee, por el contrario, mucho tejido conjuntivo interlobulillar y por ello en los cursos de histología sirve con frecuencia para la demostración de los límites lobulillares.

El lobulillo hepático (fig. 211) representa la unidad estructural del hígado. Tiene forma parecida a una colmena, con superficie aplanada poligonal, y mide aproximadamente 1,5×2 mm. En los ángulos, en los que confluyen tres lobulillos, existen pequeños campos triangulares de tejido conjuntivo, los llamados *espacios periportales*, cada uno de los cuales contiene por lo menos tres secciones transversales vasculares, una rama de la *arteria hepática propia*, una de la *vena porta* y un *conducto biliar*

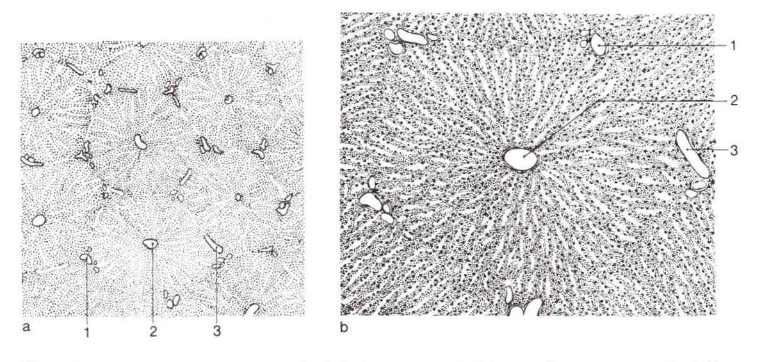


Fig. 211. Corte transversal del hígado. *a)* Vista de varios lobulillos hepáticos. *b)* Lobulillo hepático, fragmento de *a:* 1) espacio periportal (tríada de Glisson) con arteria y vena interlobulillares y conductillo biliar; 2) vena central; 3) vena intercalar. (×: *a*, unos 10, lupa; *b*, unos 25.)

(tríada de Glisson). En otros lugares discurren exclusivamente anchas venas aisladas (raíces de las venas hepáticas) (fig. 212).

El lobulillo hepático contiene vasos sanguíneos, epitelios hepáticos y capilares biliares. Primeramente debe examinarse la estructura *sistemática*.

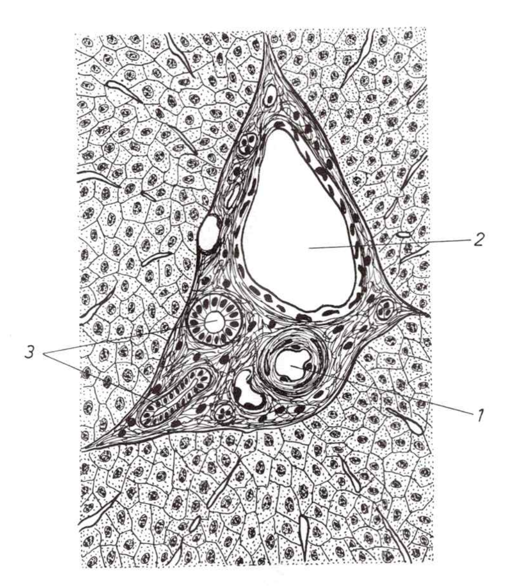


Fig. 212. Hígado, tríada de Glisson (espacio periportal). 1) Arteria interlobulillar. 2) Vena interlobulillar. 3) Conductillo biliar (conducto interlobulillar). (× unos 200.)

Vasos sanguíneos. La estructura de los vasos sanguíneos reproduce la estructura lobulillar. Entre los vasos aferentes cabe distinguir los vasos públicos (vena porta) y los vasos privados (arteria hepática propia).

Vena porta. La vena porta lleva sangre procedente del bazo, estómago e intestino *(órganos abdominales impares)* y penetra en el hígado por el hilio hepático. Después de algunas fases de división aparecen sus ramas como venas interlobulillares de paredes delgadas en el espacio periportal; se dividen en *vénulas interlobulillares* (pared sin musculatura), que alrededor de cada lobulillo forman una red vascular precapilar. De ésta se alimentan los *capilares sinusoides* que discurren radialmente entre las

trabéculas celulares. Tienen una longitud de 350-500 μm (segmento de intercambio de materiales) y desembocan en la *vena central* (fig. 213). Varias venas centrales concurren a la formación de una *vena colectora* (pared sin musculatura), los lobulillos correspondientes se reúnen arracimándose para constituir un *lobulillo colector*. Las venas colectoras forman las ramas que discurren en el tejido conjuntivo entre los lobulillos y de las cuales derivan tres y más venas hepáticas *(venas hepáticas)*, que finalmente desembocan en la *vena cava inferior*. Como sea que las ramas de las venas hepáticas están firmemente integradas en el parénquima hepático, no se colapsan bajo la acción aspirante del corazón, en cuya aurícula derecha desemboca la vena cava inferior, 1-2 cm después del aflujo de las venas hepáticas.

Arteria hepática propia. La arteria hepática penetra en el hígado por su hilio y le aporta sangre arterial. Después de varias divisiones forma la *arteria interlobulillar* en el espacio periportal; posee una luz estrecha y una pared musculosa. Como *capilares*, irrigan sus ramas la estroma hepática; como *arteriolas interlobulillares*, rodean al lobulillo y envían su sangre a los *capilares sinusoides*. Ambas vías desembocan a través del seno en las ramas de las venas hepáticas.

Capilares sinusoides. O: Como tramo de intercambio de materiales, los capilares sinusoides presentan caracteres especiales. Son anchos (retardo de la corriente sanguínea). En la agrupación de endotelios existen células fagocitantes *(células estrella-*

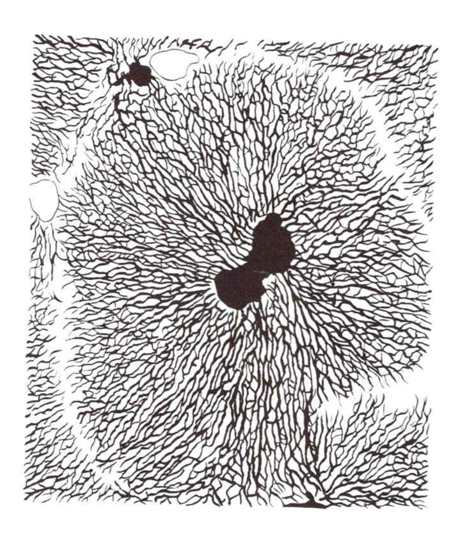


Fig. 213. Exposición de la vena central y de los capilares hepáticos sinusoides mediante inyección de colorante retrógrada en las venas hepáticas. (× unos 40.)

das de Kupffer), derivadas del SRE (fig. 214). Fagocitan fragmentos celulares, bacterias y, después de la esplenectomía, también hematíes; en el experimento, colorantes. Entre endotelios y células hepáticas existe, relacionada con la fijación, una hendidura, el *espacio de Disse*, que contiene fibras de reticulina. **E:** Los endotelios tienen huecos y, a diferencia de las células estrelladas de Kupffer, están fenestrados. Carecen de lámina basal, lo mismo que los epitelios hepáticos, cuyas microvellosidades flotan en el plasma sanguíneo del espacio de Disse. En este espacio existen también células de tejido conjuntivo. Estos *fibroblastos perisinusoides* son los productores de las fibras conectivas en la retracción hepática (fig. 215).

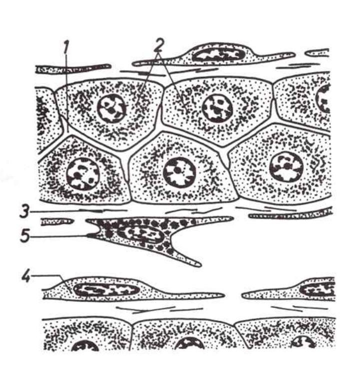


Fig. 214. Hígado. 1) Capilares biliares. 2) Epitelios hepáticos. 3) Espacio de Disse con algunas fibras de reticulina. 4) Endotelio de los capilares hepáticos sinusoides con huecos intercelulares. 5) Célula estrellada de Kupffer con gránulos (citosomas, fagosomas). Esquema.

Epitelios. O: Los epitelios hepáticos forman una red de trabéculas, cada una de las cuales tiene la anchura de 1-2 células, que encierran a los capilares biliares. La célula epitelial hepática aislada es poligonal y mide cerca de 20-30 μm. En la célula hepática puede demostrarse la presencia de gránulos de glucógeno (con carmín de Best; fuga de sustancia), gotitas de lipoides, pigmentos (lipofucsina, hemosiderina, etc.), rara vez también proteínas mediante la correspondiente tinción. **E:** La célula hepática desarrolla microvellosidades en dirección a los capilares sanguíneos y biliares. La micropinocitosis y la cantidad del RE predominantemente granuloso cambian con la función. El aparato de Golgi se halla del lado del capilar biliar, relacionándose con la preparación de la bilis. El glucógeno aparece en forma de gránulos de 200-300 Å de tamaño, que constituyen complejos mayores de 0,2-0,5 μm. La célula hepática contiene muchas mitocondrias (hasta cerca de 2.000) (fig. 215).

Núcleo celular. Los núcleos celulares se dividen en tres grupos: 1) núcleos pequeños (diámetro de unos 10 μm), cerca del

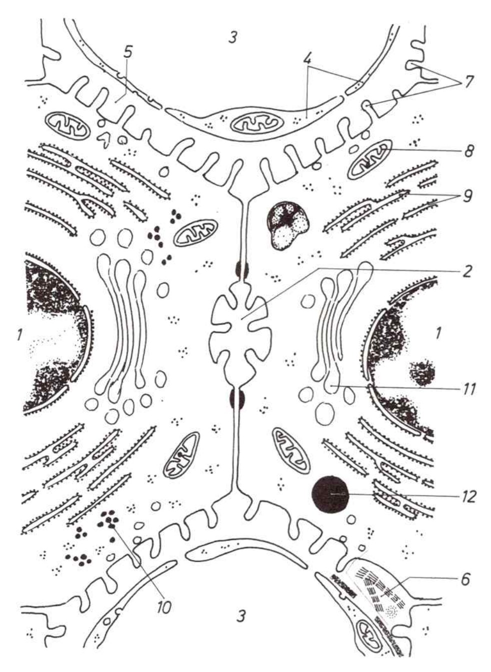


Fig. 215. **E:** Hígado. Dos células epiteliales hepáticas (núcleos celulares en 1) forman con sus plasmalemas los capilares biliares 2) limitados por grupos celulares. 3) Capilares sanguíneos sinusoides. 4) Endotelio con hendiduras intercelulares, faltando casi completamente la lámina basal. 5) Espacio de Disse. 6) Fibras de reticulina en el espacio de Disse (aquí también lámina basal con intersticios). 7) Microvellosidades. 8) Mitocondria. 9) Retículo endoplasmático granuloso. 10) Glucógeno. 11) Aparato de Golgi. 12) Bola adiposa. Esquema.

80 % son diploides; 2) núcleos de tamaño medio (diámetro de unos 15 μm), cerca del 16 %; generalmente son tetraploides; 3) núcleos grandes (diámetro de unos 25 μm), cerca del 4 % son poliploides altos. Las relaciones numéricas varían con el ritmo circadiano, aunque pueden estar alteradas también patológicamente.

Los epitelios en la asociación del lobulillo hepático. Las polifacéticas misiones del hígado son percibidas por todas las células hepáticas, pero no simultáneamente por cada una de ellas. Dentro de la unidad constituida por el lobulillo tienen lugar cambios temporales (circadianos) y espaciales de la función. En ellos participa también la dirección del flujo sanguíneo lobulillar desde la periferia al centro (fig. 213). Esquematizando puede distinguirse una zona externa y otra interna. Por la distribución de las enzimas puede deducirse que en la *zona externa* tienen lugar *procesos más oxidativos,* y en la *zona interna más anaerobios.* También las mitocondrias son más grandes y numerosas en la zona externa. Un *cambio en la actividad asimiladora y secretora* de las células se hace ostensible como sigue. La formación de la

bilis empieza por la mañana en la zona externa y progresa en dirección central; durante el máximo de la formación biliar casi todas las células producen bilis, alcanzando la síntesis de glucógeno su mínimo (alrededor de las 20 horas). El depósito de glucógeno empieza por el centro con simultánea regresión de la formación de bilis, con un máximo alrededor de las 8 horas. La grasa aparece en el lobulillo hepático en dos condiciones. El *depósito adiposo alimentario* empieza en la zona externa (generalmente a las 14-18 horas) y alcanza después la zona interna (alrededor de las 22-2 horas), mientras que la grasa desaparece de nuevo de la zona externa. De la misma se distingue una *infiltración adiposa tóxica* que se origina como consecuencia de un trastorno metabólico por déficit de oxígeno, afectando únicamente a la zona interna peor situada para la provisión de O_2. *Regeneración:* El brote renovado de células hepáticas jóvenes tiene lugar desde la periferia del lobulillo (blastema) hacia el centro, donde perecen las células envejecidas. Después de una pérdida importante de parénquima hepático puede demostrarse en la sangre una cantidad aumentada de las enzimas liberadas por las células en vías de destrucción. En los animales se ha observado una hipertrofia y regeneración extensas.

Acino hepático. A la unidad estructural constituida por *vena central-lobulillo hepático* se opone la *vena porta-lobulillo hepático,* el *ácino.* En el centro del ácino se encuentra una *tríada de Glisson,* es decir, con respecto al conducto biliar el *conducto excretor de una parte de la «glándula hepática».* Al ácino le corresponde el sector de parénquima perteneciente a un segmento de conducto excretor que en las glándulas recibe el nombre de «lobulillo». El ácino representa al propio tiempo la división de las ramas de la vena porta en el punto central de la unidad estructural. Según eso, en la composición del ácino hepático participan segmentos de varios lobulillos de vena central. Este concepto se revela fructífero en patología.

Hígado fetal. Durante la fase hepatolienal de la hemopoyesis, desde el tercer mes de gestación hasta el noveno (pág. 153), se encuentran en el mesénquima, entre las trabéculas de células hepáticas, las células de la eritropoyesis (fig. 216). Después del nacimiento puede tener lugar de nuevo excepcionalmente en el hígado la hemopoyesis (por ejemplo, después de hemorragias persistentes).

VIAS BILIARES

Los conductos biliares son las vías eferentes de la glándula hepática. En tanto que todas las demás funciones se desarrollan

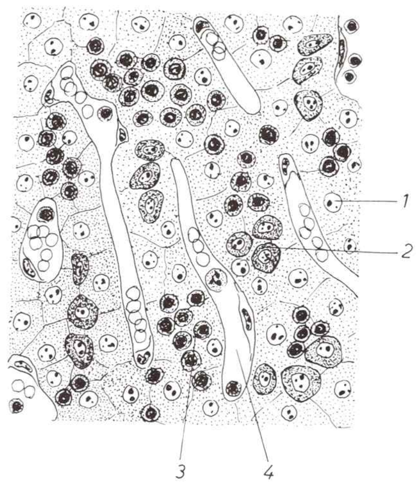


Fig. 216. Hemopoyesis en el hígado fetal. 1) Epitelios hepáticos. 2) Hemocitoblastos. 3) Foco de eritroblastos. 4) Seno venoso. (× unos 300.)

entre célula hepática y vaso sanguíneo, el camino de las sustancias en la biligénesis pasa, como en todas las glándulas exocrinas, a través de la célula.

Capilares biliares (canalículos bilíferos). Son las hendiduras tubuliforme descritas entre las células hepáticas. **O:** Empiezan en el centro del lobulillo y conducen la bilis hacia la periferia lobulillar, contra la corriente sanguínea. En la superficie del lobulillo desembocan en los **conductos biliares,** en los *conductillos interlobulillares bilíferos* del espacio periportal. Su pared es delgada y carente de musculatura, estando revestidos por epitelio prismático. Los conductillos conducen a conductos biliares mayores, que en calidad de *conductos hepáticos* abandonan el hígado por el hilio. Aquí terminan las vías biliares intrahepáticas y empiezan las extrahepáticas. Los capilares biliares pueden ser reproducidos mediante impregnación argéntica (inclusión de sales de plata en los conductillos) o bien con el auxilio de sustancias que se eliminan por la bilis (por ejemplo, indigocarmín) y ser observados al microscopio corriente. **E:** Los capilares biliares carecen de pared propia; el plasmalema de los epitelios agrandado por las microvellosidades los delimita, estando cerradas las hendiduras laterales por cúmulos celulares; existen ramas cortas laterales (fig. 215).

Vesícula biliar

Sinopsis. En la vesícula biliar, situada debajo del hígado, se concentra la bilis hasta una décima parte aproximadamente o hasta constituir un estado de sustancia desecada del 20 %. A través de los conductos biliares extrahepáticos, *conducto hepático* y *cístico,* la bilis llega a la vesícula biliar, y en caso de necesidad es evacuada al duodeno a través del conducto cístico y el *colédoco* (desembocadura en la papila duodenal, generalmente junto con el conducto pancreático). La *pared* de la vesícula biliar tiene un grosor de sólo unos milímetros. Su *mucosa* tiene pliegues que aparecen dispuestos a modo de retículo y forman saculaciones. En el cuello de la vesícula biliar y en el segmento de conexión con el conducto cístico se frunce la mucosa en unos pliegues de curso en espiral, *plica spiralis.*

Corte. **O:** La pared de la vesícula biliar se compone de la *túnica mucosa,* la *muscular* y la *serosa.* Los pliegues y bolsas de la mucosa pueden producir en el corte la imagen de *puentes de mucosa* revestidos por ambos lados por epitelio (puentes de mucosa similares existen en la vesícula seminal, diagnóstico diferencial: epitelio) (fig. 217). El epitelio es cilíndrico monoestratificado, posee un estrecho ribete cuticular y una red de bandas de cierre; se parece al epitelio intestinal. En caso de irritación (cálculos biliares) aparecen células caliciformes, que pueden formar grandes céspedes. La *lámina propia* es un tejido laxo rico en células. La *muscular* delgada está formada por un plexo muscular, y la serosa se parece a la del intestino delgado, aunque falta en grandes porciones de la vesícula biliar que se aplican directamente al hígado. **E:** Los epitelios producen en la porción apical de la célula gránulos de prosecreción. Poseen un gran aparato de Golgi y muchas mitocondrias. Probablemente forman una secreción que protege a las células.

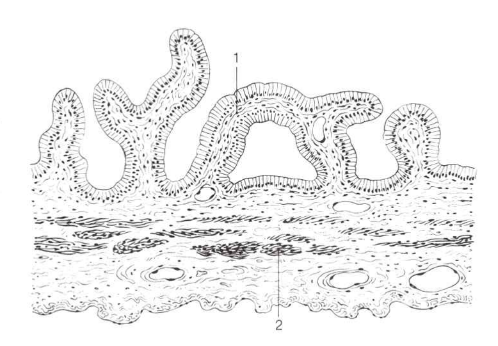


Fig. 217. Corte transversal de la pared de la vesícula biliar. Epitelio cilíndrico monostratificado. 1) Lámina propia («puente de mucosa» seccionado). 2) Túnica muscular. (× unos 80.) *Diagnóstico diferencial,* v. Vesícula seminal.

Conductos biliares extrahepáticos. Los grandes conductos biliares extrahepáticos, el *conducto hepático,* el *cístico* y el *colédoco,* están revestidos por epitelio cilíndrico y rodeados por una fuerte lámina propia. La pared abunda en redes elásticas. En los conductos biliares desembocan en varios sitios glándulas de los conductos biliares (glándulas mucosas biliosas) mucoides. En un 77 % de los casos el conducto colédoco desemboca juntamente con el conducto pancreático en la papila duodenal mayor.

Ampolla hepatopancreática. Antes de su desembocadura en el duodeno los conductos colédoco y pancreático forman una dilatación común, la *ampolla hepatopancreática.* Antes de su entrada en la ampolla cada conducto tiene un músculo esfínter propio, hallándose en la pared de la ampolla otro esfínter muscular, el *esfínter de la ampolla.* Los pliegues de la mucosa impedirían el reflujo de la bilis y el jugo pancreático hacia los conductos excretores.

APARATO URINARIO

RIÑON

Como órganos preparadores de la orina *(uropoyéticos)*, los riñones sirven para la regulación del medio interno de los tejidos al excretar productos metabólicos de desecho, equilibrar el metabolismo hidrosalino y mantener constante la concentración de hidrogeniones. Son principalmente *órganos excretores;* la mayoría de las sustancias eliminadas no se producen en los riñones. La excreción se realiza en dos fases: 1) Se forma un *ultrafiltrado* del plasma sanguíneo, la preorina, que contiene todas las sustancias disueltas en el plasma sanguíneo a la misma concentración que la sangre, salvo las proteínas. El filtro en el que diariamente se producen cerca de 180 litros de preorina son los *glomérulos.* 2) De la preorina *se resorben* sustancias, especialmente glucosa y líquido, o sea que las porciones de las sustancias disueltas en la orina se distinguen de las existentes en la preorina. Finalmente la orina se concentra al 1 % del volumen originario. Estos procesos son una función activa de los *túbulos* que requiere energía. Además, el riñón forma la sustancia activa renina y una sustancia activa que estimula la hemopoyesis.

Sinopsis. Estructura: Los riñones, con un tamaño aproximado de 10×5×4 y en forma de habichuela, se hallan a ambos lados por detrás del peritoneo, sobre el músculo psoas iliaco, debajo del diafragma. Junto con las suprarrenales que asientan sobre ellos, están rodeados por una masa adiposa, la *cápsula adiposa.* La recia *cápsula fibrosa* se aplica inmediatamente al parénquima renal, al que le une un tejido conjuntivo laxo rico en fibras de reticulina y del que se puede desprender fácilmente. La superficie del riñón fetal humano y del recién nacido y de muchos riñones de animales posee además cierta lobulación (10-20 renículos), en tanto que la superficie del riñón humano adulto es casi lisa. Los vasos sanguíneos de gran calibre, la pelvis renal y los nervios vegetativos entran y salen por el hilio.

Corte. El corte longitudinal y transversal del riñón fresco revela a simple vista la división siguiente. Debajo de la cápsula discurre una corteza de 1 cm de anchura aproximadamente, recorrida por puntos rojo-oscuros. En dirección a la cavidad central,

abierta hacia el hilio *(seno renal)*, se halla la *medula*. Se compone de grandes *pirámides* claras aisladas que muestran una estriación convergente hacia la punta. La división reniculada de los riñones fetales corresponde a la ordenación en pirámides (fig. 218).

Medula. La punta de cada pirámide forma una *papila renal*, agujereada a modo de una criba por los tubos colectores *(zona cribosa)*. Dentro de cada pirámide se distinguen una *zona interna* y una *zona externa*, no muy claramente, por el color y la clase de estriación. La subdivisión se basa en la disposición de los túbulos (pág. 421).

Corteza. Medula y corteza no están separadas por un límite estricto. 1) En la base de las pirámides penetran *radios medulares* en la corteza y la subdividen en el *laberinto cortical*. 2) Entre

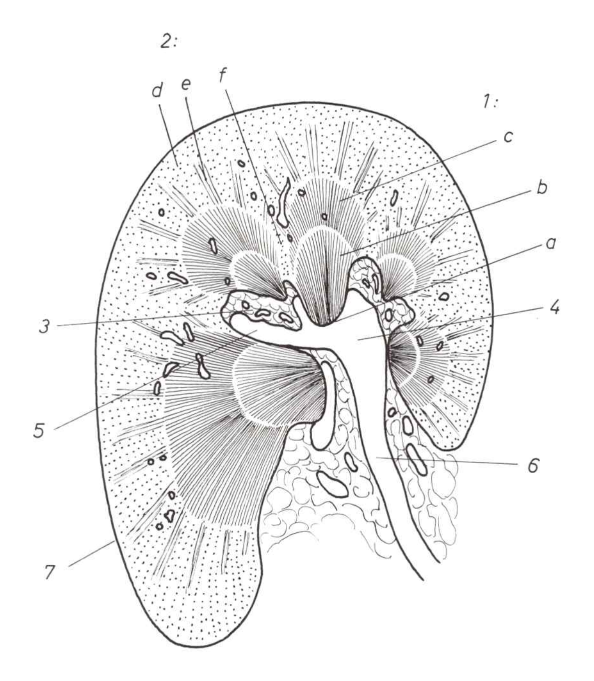


Fig. 218. Riñón, corte transversal. Sinopsis. 1) Medula renal (pirámide) con: *a)* papila renal; *b)* zona interna; *c)* zona externa. 2) Corteza renal con: *d)* laberinto renal; *e)* radios medulares; *f)* columna renal. 3) Seno renal. 4) Pelvis renal. 5) Cáliz. 6) Uréter. 7) Cápsula fibrosa. (× unos 1,3.)

las pirámides penetra la corteza en dirección al seno renal y sin medula interpuesta limita con la pelvis renal. Estos sectores corticales reciben el nombre de *columnas renales (columnas de Bertin)*, y envuelven las pirámides a modo de cilindros. En el dibujo de la corteza renal participan tanto los vasos sanguíneos como los túbulos.

Vasos sanguíneos

Vasos sanguíneos del riñón. Los riñones reciben el 20 %, aproximadamente, de la sangre que el corazón expulsa de la aorta. La peculiar estructura del extenso árbol vascular sanguíneo puede ser estudiada en el riñón inyectado con sustancias artificiales y macerado o bien en el corte del órgano inyectado con tinta china. Es difícil establecer una división entre vasos privados y vasos públicos, porque los vasos que sirven para la nutrición sirven también para el retorno de líquido desde la preorina (figura 219).

Arterias

Las ramas de la *arteria renal* se dividen en la hendidura que contiene tejido conjuntivo laxo, situada en el seno renal entre el parénquima renal y la pelvis renal, en las *arterias interlobulares (arterias reniculares);* éstas siguen radialmente en la zona de las columnas renales un corto trecho, se dividen de nuevo y como *arterias arciformes (arterias subcorticales)* siguen un curso más circular a lo largo del límite medulocortical de la base de las pirámides. Cada arteria interlobular irriga la mitad adyacente de las pirámides vecinas, mientras que en su mitad alejada penetra la arteria arciforme procedente de otra arteria interlobular. La irrigación de la corteza y de la medula corre a cargo de las arterias arciformes.

Corteza. Arterias interlobulares (arterias corticales radiadas) se dirigen a la corteza desde las arterias arqueadas. A distancias irregulares parten de las mismas las *arteriolas aferentes,* que llevan la sangre a las pequeñas asas capilares de los *glomérulos.* De éstos sale la sangre por las *arteriolas eferentes* para fluir de nuevo hacia una red capilar, que irriga los túbulos de la corteza y toma simultáneamente el líquido resorbido en los túbulos. Como sea que la sangre pierde en los glomérulos, al formar la preorina, cerca del 10 % de líquido, la de las arteriolas eferentes tiene una presión coloidosmótica elevada (favoreciendo el flujo retrógrado de líquido desde la preorina de los túbulos). Escasas arteriolas

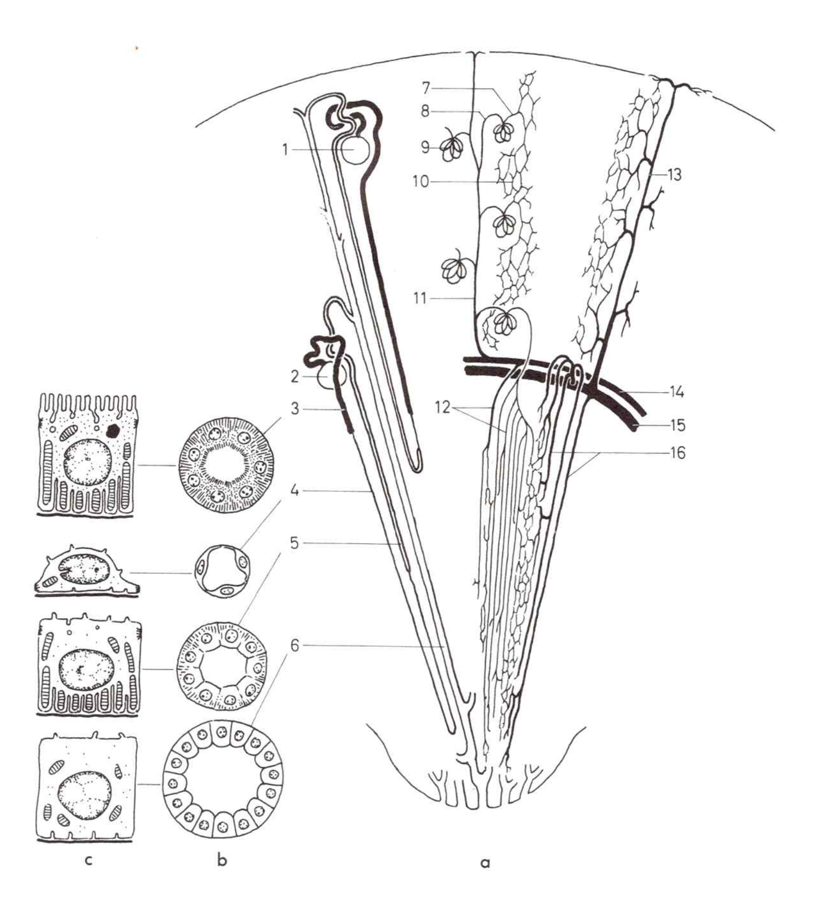


Fig. 219. Estructura renal, esquemática. *a)* Posición y partes de un nefrón y de las arterias y venas correspondientes en la corteza y la medula: 1) nefrón periférico; 2) nefrón central, glomérulo; 3) segmento principal; 4) segmento transmisor; 5) segmento central; 6) tubo colector, que desemboca en la papila renal. Arterias y capilares: 7) arteriola eferente; 8) arteriola aferente; 9) capilares glomerulares; 10) capilares corticales; 11) arteria interlobular; 12) arteriolas rectas. Venas: 13) vena interlobular; 16) vénulas rectas; 14) arterias arqueadas; 15) vena arqueada. *b)* Corte transversal en el microscopio óptico, a través del segmento tubular indicado. *c)* Corte en el microscopio electrónico, a través de una célula del correspondiente corte tubular.

rodean al glomérulo y alimentan directamente el territorio capilar de la corteza, que por este medio contiene también sangre al ser yugulados los glomérulos. Algunas de las arterias interlobulares envían *ramas capsulares* a la cápsula renal.

Medula. Las *arteriolas eferentes* de los glomérulos, más próximas a la medula, penetran como *arteriolas rectas* en la medula y alimentan los capilares que irrigan los túbulos de la medula. Cursan paralelamente con ellas. Un gran número de arteriolas medulares rectas derivan inmediatamente de las arterias arqueadas.

Venas

Corteza. La sangre de la corteza es aportada por las *venas interlobulares* a las *venas arciformes.* De la zona capsular, las *vénulas estrelladas* colectan la sangre para conducirla a las venas interlobulares.

Medula. Vénulas rectas conducen la sangre venosa a las venas arciformes o las venas interlobulares. Las venas arqueadas forman las *venas interlobulares,* y éstas la *vena renal.*

Vasos linfáticos. En el parénquima de la corteza y medula renales no existen vasos linfáticos, empezando como capilares linfáticos en la región de las arterias interlobulares y acompañan a éstas y las grandes arterias (investigaciones en mamíferos).

Nervios. Fibras nerviosas colinérgicas acompañan a las arterias hasta la arteriola aferente.

Corpúsculo renal

Se da el nombre de **corpúsculo renal** *(corpúsculo de Malpighi)* a un ovillo capilar *(glomérulo)* con la *cápsula glomerular* que le sigue. Los corpúsculos renales contienen el *filtro de la orina.*

Glomérulo. Se compone de una red capilar abayada, de 200-300 μm de tamaño, con cerca de 30 asas, que invaginan de tal manera el comienzo sacular ciego del sistema tubular que se origina una *copa de doble pared,* la *cápsula de Bowman* (figura 220). La *pared interna* de la cápsula se aplica íntimamente por fuera a la pared vascular de las asas capilares en forma de *células de revestimiento (epicitos, podocitos);* la *pared externa* se compone de *células planas,* formando la *cápsula glome-*

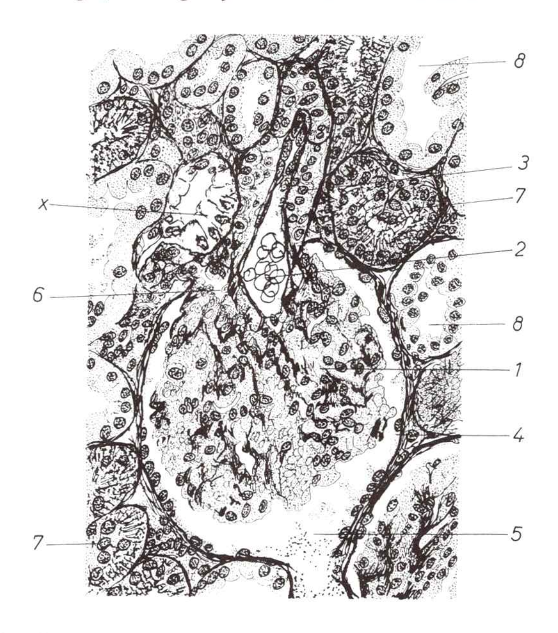


Fig. 220. Corte transversal de un glomérulo y túbulos adyacentes. 1) Asas glomerulares. 2) Arteriola aferente. 3) Almohadilla polar. 4) Hoja externa de la cápsula de Bowman. 5) Polo urinario. 6) Polo vascular. 7) Segmento principal. 8) Segmento central (en x, mácula densa). (× unos 240.)

rular. Ambas paredes abarcan una hendidura en la que se filtra la orina inicial. El lado opuesto al *polo vascular (invaginación)* («pedículo» de la «copa») es el *polo urinario,* empezando aquí el sistema tubular (fig. 221).

La *arteriola aferente* mide 20-50 μm de sección transversal. La pared vascular contiene células *epitelioides, almohadillas polares,* en las que aparecen gránulos de secreción. La *arteriola eferente* tiene un diámetro transversal más pequeño, posee poca musculatura y carece de elástica interna. El pedículo conectivo entre vaso aferente y vaso eferente es el *mesangio.*

Filtro urinario (figs. 221 y 222). Está compuesto **E** por las *tres estructuras* siguientes: *endotelio, lámina basal* y *podocitos.* 1) El delgado endotelio está fenestrado y los poros endoteliales miden cerca de 200 Å. 2) La lámina basal, de 500-800 Å de grosor, se origina por la reunión de la lámina basal del endotelio

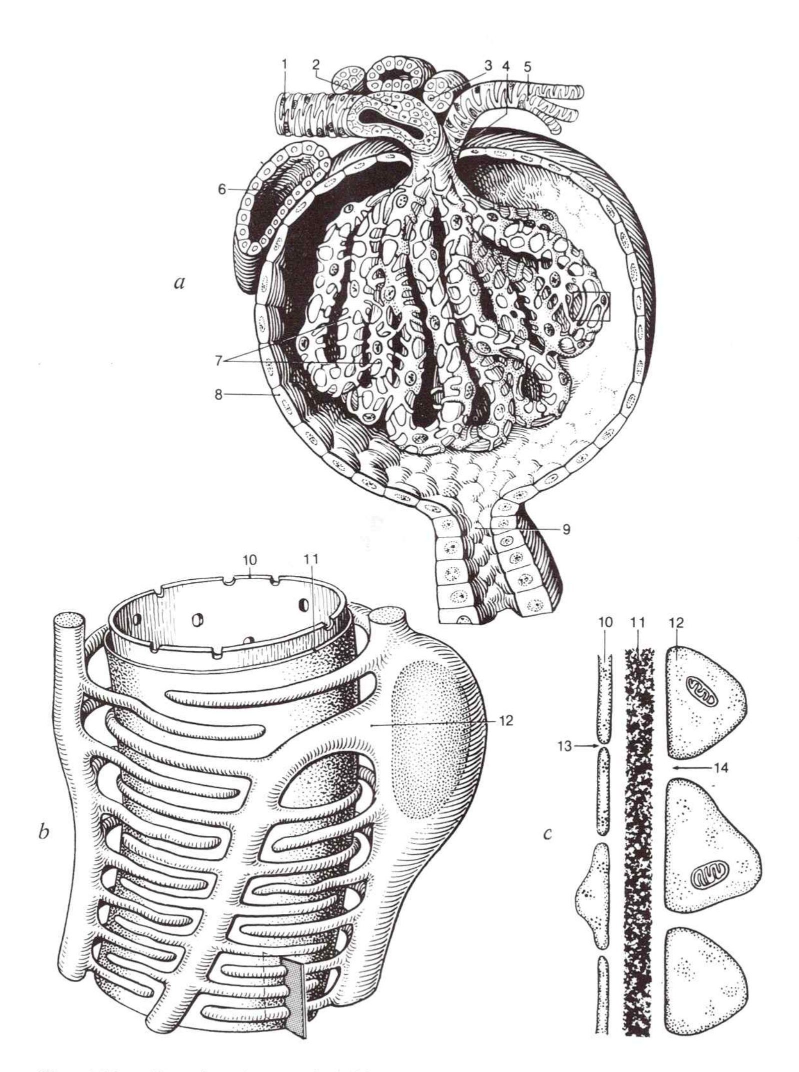


Fig. 221. Corpúsculo renal y filtro renal: *a)* Corpúsculo renal (según Bargmann): 1) vaso eferente; 2) almohadilla polar; 3) células paraportales; 4) polo vascular; 5) vaso aferente; 6) mácula densa; 7) asas capilares (glomérulo), cubiertas por podocitos; 8) cápsula de Bowman; 9) polo urinario. *b)* Capilares del corpúsculo renal, sección de *a:* 10) endotelio capilar fenestrado; 11) lámina basal; 12) podocito. *c)* **E:** Corte transversal de *b:* 13) ventana endotelial; 12) hendidura entre las prolongaciones de los podocitos. Esquema.

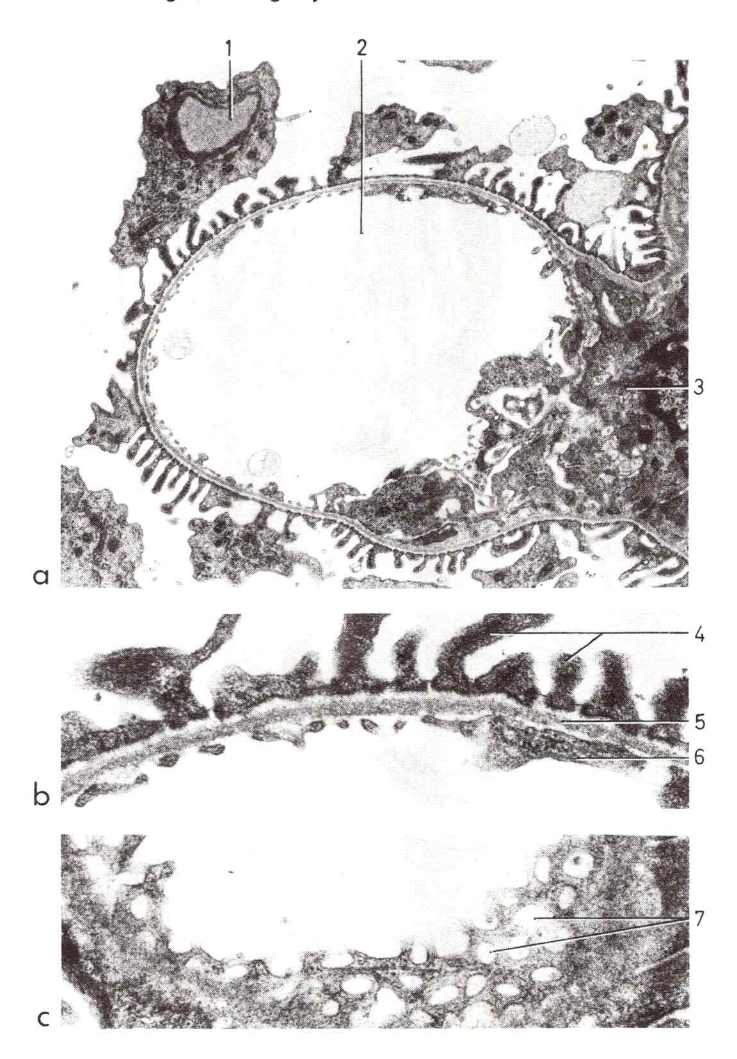


Fig. 222. **E:** *a)* Corte transversal de un capilar glomerular: 1) podocito; 2) luz capilar; 3) mesangio. (× 6.800.) *b)* Corte transversal del «filtro renal» (sección de *a*): 4) piececillo del podocito; 5) lámina basal; 6) endotelio capilar. *c)* Corte tangencial a través de la pared de un capilar glomerular; 7) ventana de la pared capilar. (*b* y *c*, × 24.000. Preparación y fotografía de H. Witzsch, Homburg/Saar.)

y de los podocitos; los poros de la lámina basal tienen una anchura aproximada de 120 Å. 3) Los podocitos, cuyos núcleos sobresalen en la luz de la cápsula de Bowman, cubren la lámina basal con numerosos y diminutos piececillos engranados, entre los cuales quedan hendiduras de una anchura aproximada de 75 Å. Según eso, la estructura del filtro más densa son las hendiduras de podocitos.

Para la ultrafiltración la presión sanguínea tiene que ser superior a la presión coloidosmótica (más de 40 mm Hg).

Mesangio. El tejido intersticial perivascular, que llena el eje de los capilares glomerulares, recibe el nombre de *mesangio* (fig. 222). Se compone de *células parecidas a fibrocitos,* muy ramificadas, capaces de fagocitar, así como de una *matriz* producida por éstas y similar a una membrana basal. Las células y la matriz están envueltas por la lámina basal de los podocitos. El mesangio puede proliferar en los procesos patológicos y estrechar los capilares y el filtro urinario.

Túbulos renales y tubos colectores (túbulos renales y conductos papilares)

Sinopsis. En el polo urinario del glomérulo empieza un túbulo de un centímetro de largo, no ramificado, formado por epitelio monoestratificado; desemboca junto con otros en los tubos colectores. Una lámina basal limita epitelio y tejido conjuntivo. El distinto comportamiento de los epitelios y la disposición de los túbulos (en forma de ovillo o estirados) facilitan una subdivisión en los cuatro segmentos siguientes: 1) El segmento principal empieza en el glomérulo con la porción tortuosa, su porción recta discurre en dirección a la medula. 2) El segmento de transmisión penetra en la medula y retorna a la vecindad de la corteza en forma de horquilla. 3) El segmento central sigue a la porción recta y forma en los alrededores del glomérulo de salida la porción tortuosa. 4) El segmento de unión conduce al sistema de tubos colectores y al conducto papilar (fig. 219).

Segmento principal. El segmento principal constituye casi la mitad del túbulo; la porción tortuosa y la recta presentan la misma estructura. **O:** La gran sección transversal está caracterizada por un epitelio cúbico alto, granuloso, *turbio, muy acidófilo,* cuyos *límites celulares son borrosos* o irreconocibles. Con una buena fijación puede verse en la superficie libre un *ribete en cepillo* y en la base una estriación. La superficie celular es *PAS-positiva* y contiene *fosfatasa alcalina* (resorción de glucosa).

E: Las células llevan *microvellosidades*, muestran *micropinocitosis* y entre los profundos pliegues del plasmalema basal se encuentran grandes *mitocondrias* dispuestas paralelamente, que aparecen también en abundancia en otras partes de la célula.

Función. En el segmento principal se resorben la glucosa, la mayor parte de los iones Na y Cl y otros electrólitos, y con ello una gran parte del líquido en procesos que requieren energía. Algunas sustancias son excretadas en el segmento principal.

Segmento de transmisión. El segmento de transmisión discurre en forma de asa por la sustancia medular y es recto. **O:** Debido a sus células epiteliales aplanadas posee un diámetro más pequeño, pero su luz es igualmente grande. El sitio de la célula portador del núcleo hace prominencia en la luz (fig. 219c). (Diagnóstico diferencial con los capilares: ausencia de eritrocitos, células algo más gruesas.)

En la *zona interna* se halla la rama *descendente* del segmento de transmisión en el *haz vascular,* la rama *ascendente,* por el contrario, en la vecindad del *tubo colector* (*pr. de contracorriente,* v. texto de fisiología).
Función. Ulterior reflujo de líquido.

Segmento central. El segmento central retorna al principio con las porciones recta y tortuosa. **O:** Como sea que sus secciones transversales se hallan en vecindad espacial con el segmento principal, deben ser comparadas con los diámetros de este último (fig. 220). El diámetro del segmento central es menor, sus *epitelios* son *más bajos, más claros* y *exhiben límites celulares.* Existe estriación basal. La *superficie* libre *está estrictamente delimitada* y carece de ribete en cepillo. La luz del segmento central es más ancha. **E:** La superficie posee pocas microvellosidades, el plasmalema basal presenta pliegues profundos y la célula es rica en *mitocondrias.*

Mácula densa. Un segmento especial de la porción tortuosa, la mácula densa, se aplica al glomérulo por fuera, en la vecindad del polo vascular. **O:** Las células de la mácula densa son más claras, más altas y están más apretadas que en el resto de la porción tortuosa. La mácula densa es una *parte del aparato yuxtaglomerular.* **E:** A las caras basales de los epitelios de la mácula densa y de otros segmentos del segmento central se aplican sinapsis (probablemente colinérgicas) de fibras nerviosas vegetativas, que entran con los vasos sanguíneos en los túbulos.
Función. Actividad de resorción, que requiere energía.

Segmento de unión. Un segmento de unión corto, estrictamente delimitado por células epiteliales claras, cúbicas, poco características, conduce al sistema de tubos colectores.

Tubo colector, conducto papilar. Los tubos colectores son ramificados, es decir, varios pequeños desembocan en otro mayor, y éste en el conducto papilar. Los tubos colectores aumentan de diámetro, llevan un epitelio cúbico a cilíndrico con límites celulares. La importancia de las células oscuras aisladas es desconocida. Los tubos colectores discurren paralelamente a las ramas del segmento de transmisión.

Función. Los tubos colectores forman parte de la estructura de contracorriente.

Aparato yuxtaglomerular

La *mácula densa,* la *almohadilla polar* (células epitelioides de la arteriola aferente) y un pequeño *cúmulo celular entre mácula densa y el polo vascular* (células de Goormagthigh) se comprenden bajo el concepto de *aparato yuxtaglomerular* (fig. 221). Los gránulos de las células de las almohadillas polares contienen *renina,* enzima proteolítica que a partir de un polipéptido existente en el plasma sanguíneo desdobla una sustancia hipertensora. La mácula densa se considera como un *campo quimiosensitivo,* sensible al NaCl, que participa en la activación de la renina. Del aparato yuxtaglomerular se deriva también una *regulación de la irrigación sanguínea del glomérulo.* No se conocen con seguridad los lugares de formación del factor eritropoyético renal.

Nefrón

La *unidad estructural* del riñón recibe el nombre de **nefrón,** que está constituido por un *glomérulo* y por todos los *segmentos tubulares* que le pertenecen hasta la desembocadura en el sistema de tubos colectores (v. neurona, osteona, condrona). El riñón adulto posee más de 1 millón de nefrones.

El nefrón puede entenderse ciertamente como unidad estructural, pero no funcional. Como demuestra la fisiología (principio de contracorriente), a la actividad de los túbulos pertenece la acción concomitante de vasos sanguíneos y tubos colectores.

Embriología. La cápsula de Bowman y el sistema tubular del nefrón derivan del cordón hístico metanefrógeno; teniendo en cuenta el origen, a veces se entiende también como nefrón solamente esta parte, sin el glomérulo. Los tubos colectores, la pelvis renal y los uréteres son formaciones del botón ureteral del conducto de Wolff.

Posición de los nefrones y tubos colectores en el corte. Por la disposición de los nefrones y tubos colectores se explica el dibujo del corte renal que se describe en la pág. 411.

Corteza. En el laberinto cortical se hallan los glomérulos y las porciones tortuosas de los segmentos principales y centrales. Los radios medulares de la corteza contienen cada uno 4-8 tubos

colectores así como porciones rectas de los segmentos principales y centrales (fig. 223).

Los *corpúsculos renales* y sus correspondientes porciones tortuosas (convolutos) están dispuestos *en estratos*, distinguiéndose glomérulos próximos a la medula *(yuxtaglomerulares)* y próximos a la cápsula *(subcapsulares)*, y entre éstos, los *intermedios*.

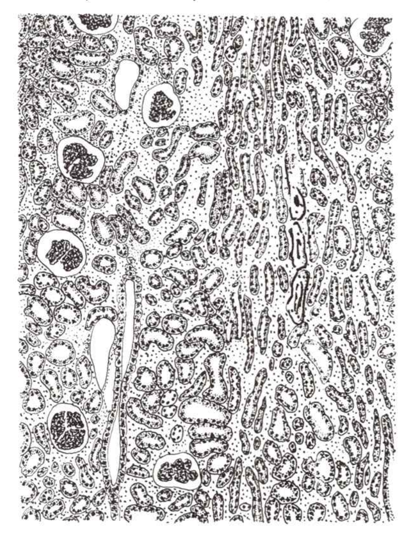


Fig. 223. Corteza renal. A la derecha, radio medular; a la izquierda ha sido incidido el laberinto. (× unos 25.)

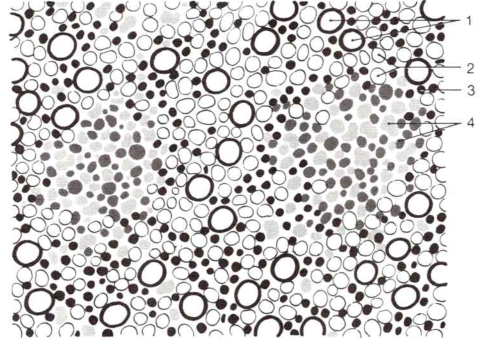


Fig. 224. Riñón, corte transversal a través de la zona interna de la medula renal. Estructuras al servicio de la concentración de la orina según el principio de contracorriente. 1) Tubo colector. 2) Segmento central. 3) Segmento de transmisión. 4) Arteriolas y vénulas rectas. (Según v. Möllendorff.)

Medula. La *zona externa* la forman el tubo colector, el segmento de transmisión y las porciones rectas de los segmentos central y principal. La *zona interna* la alcanzan ya solamente los tubos colectores y los conductos papilares (fig. 224).

Como *lóbulo renal* se designa la pirámide medular y todo el tejido cortical adyacente hasta la cápsula; el *lobulillo* renal es la zona de un radio medular con los sectores corticales correspondientes.

Adaptación. Una hipertrofia compensadora en el déficit del otro riñón se origina primeramente por agrandamiento de los epitelios, y también por mitosis en la región tubular (hiperplasia). No se forman nuevos nefrones.

Terminología. En una denominación de los túbulos antigua, pero todavía utilizable, se llaman:

Segmento principal, porción tortuosa = túbulo tortuoso de 1.er orden

Segmento principal, porción recta Segmento de transmisión Segmento central, porción recta	= asa de Henle	rama descendente, parte delgada de la rama ascendente

Segmento central, porción tortuosa = túbulo tortuoso de 2.º orden

VIAS URINARIAS

Las vías urinarias excretoras son la pelvis renal, el uréter, la vejiga y la uretra. Su *pared* se compone *de epitelio de transición con lámina propia rica en venas, túnica muscular* y *túnica adventicia.* De una mucosa en sentido estricto se puede hablar todo lo más a partir de la salida de la vejiga, apareciendo aquí las primeras glándulas mucosas; el epitelio de transición no se deseca gracias a la orina (fig. 225).

Pelvis renal

La pelvis renal se halla en el *seno renal.* Las papilas renales penetran en dilataciones caliciformes de la pelvis renal (cálices) y su epitelio cilíndrico se continúa en el borde del cáliz con el epitelio de transición de la pelvis renal. En la pared de la pelvis renal discurre un plexo delgado de células musculares lisas, que en la región de las puntas de las papilas y de la salida de la pelvis renal adoptan una disposición esfintérica.

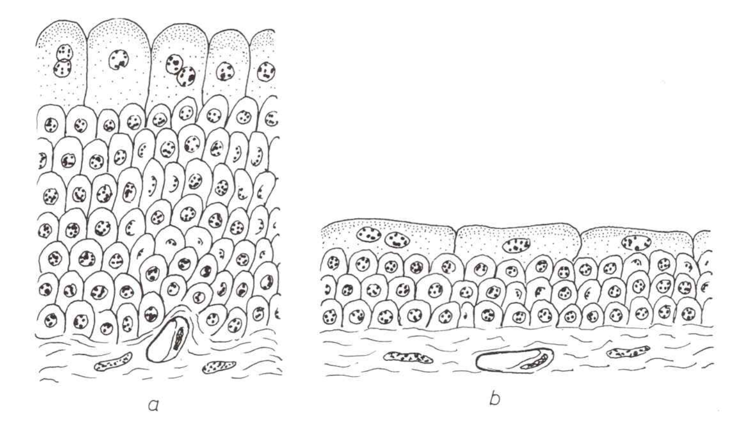


Fig. 225. Epitelio de transición, **O**: *a)* en la vejiga urinaria contraída, *b)* distendida. (× unos 400.)

Uréter

Con la musculatura contraída, la luz revestida por epitelio de transición es estrellada; la lámina propia facilita un ligero desplazamiento (fig. 226). La musculatura está recorrida por fibras de tejido conjuntivo. En la parte superior del uréter el corte transversal muestra una escasa capa muscular longitudinal interna y una recia capa circular externa, y en la parte inferior se añade una capa muscular longitudinal externa. Las capas musculares media e interna se originan a través de un ángulo de elevación cambiante de los haces de células musculares espirales. La adventicia contiene tejido conjuntivo laxo (diagnóstico diferencial con el esófago, vagina, conducto deferente: epitelio de transición y estratificación muscular).

Vejiga urinaria

La estructura parietal es similar a la del uréter, si bien la estratificación de la musculatura aparece rara vez en cortes longitudinales y transversales, y con mayor frecuencia en el corte oblicuo. La lámina propia contiene vasos sanguíneos, redes de fibras elásticas y nervios vegetativos. En la vejiga urinaria contraída los capilares sanguíneos próximos al epitelio pueden situarse entre las células con los pliegues de la membrana basal y

causar la impresión de capilares intraepiteliales. En la pared de la vejiga urinaria existen células nerviosas vegetativas, y a la salida de la vejiga se encuentran glándulas ramificadas mucosas, *glándulas vesicales.*

Uretra

Uretra femenina. La uretra femenina, de unos 4 cm de longitud, muestra una luz estrellada a causa de los pliegues longitudinales. En la porción inicial está revestida por epitelio de transición, después por epitelio cilíndrico multiseriado y por epitelio plano no queratinizado multiseriado. En la lámina propia se hallan venas que sirven de almohadillas de cierre, *glándulas uretrales* mucosas y fibras elásticas. El esfínter vesical involuntario se compone de musculatura lisa de la vejiga; el *músculo esfínter uretral* voluntario se compone de una proyección del *músculo transverso perineal profundo,* de estriación transversal.

Uretra masculina. La uretra masculina se convierte en *conducto urogenital* con la desembocadura del conducto eyaculador y las glándulas sexuales. *Porción prostática:* el epitelio de transi-

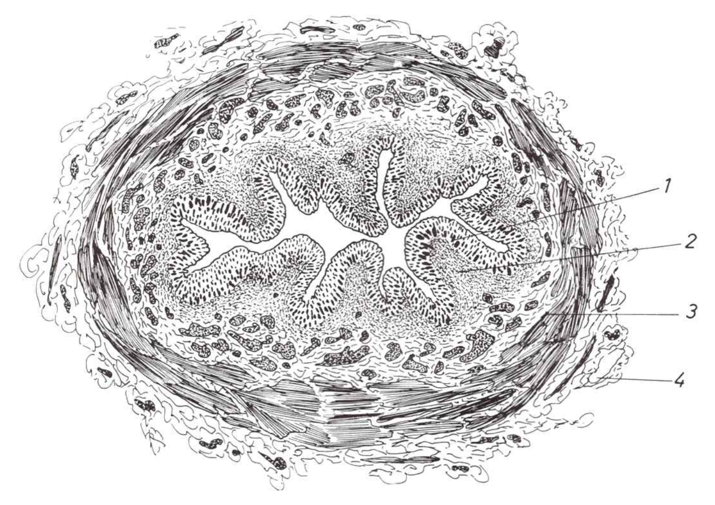


Fig. 226. Uréter, corte transversal. 1) Epitelio de transición. 2) Lámina propia. 3) Túnica muscular con capa longitudinal interna y circular externa. 4) Tejido adventicial. (× unos 20, lupa.)

ción llega hasta la porción prostática y continúa con un epitelio cilíndrico multiseriado y estratificado. Por encima de la porción prostática rodea a la uretra el *esfínter vesical* liso, y por debajo el *esfínter de la uretra,* de estriación transversal (músculo transverso perineal profundo). En el *verumontanum* desembocan los *conductos eyaculadores,* los conductos excretores de la *próstata* e impar en el centro el *utrículo prostático.* La *porción esponjosa* se halla en el *cuerpo esponjoso del pene* y llega hasta la punta del mismo, donde forma la *fosa navicular,* revestida por epitelio plano estratificado no queratinizado. Su mucosa tiene *pliegues longitudinales;* las *lagunas uretrales* son invaginaciones de la mucosa ciegas, de un centímetro de longitud; en la lámina propia se hallan el plexo venoso y las *glándulas uretrales* mucosas ramificadas. La pared muscular de la porción esponjosa está débilmente desarrollada.

ORGANOS SEXUALES

Entre los órganos sexuales masculinos y femeninos se incluyen 1) las glándulas germinales, en las que se producen *a)* células sexuales y *b)* hormonas sexuales; 2) las vías sexuales; 3) las glándulas sexuales y 4) los genitales externos.

Embriología. Los órganos sexuales masculinos y femeninos derivan de un mismo esbozo indiferente. De ahí que no sólo puedan compararse embriológicamente, sino que partes homólogas del aparato sexual tengan también caracteres histológicos comparables. Como sea

TABLA 5. *Esbozo y desarrollo de los órganos sexuales*

Masculino	Esbozo embrionario indiferente	Femenino
Testículo	Pliegue genital del riñón primitivo	Ovario
Conducto epididimario y conducto eferente	Conducto de Wolff y resto del riñón primitivo	(Epoóforo y conducto de Gartner)
(Utrículo prostático y apéndice testicular)	Conducto de Müller	Trompa uterina, útero, en parte vagina
(Gubernaculum testis)	Pliegue gonadal inferior	Lig. propio del ovario, lig. redondo del útero
Cuerpo cavernoso del pene	Tuberosidad genital	Clítoris, glande del clítoris
Cuerpo esponjoso del pene, glande peneano	Pliegue genital	Labios menores, bulbo del vestíbulo
Parte esponjosa de la uretra	Seno urogenital	Vestíbulo vaginal
Escroto	Rodete genital	Labios mayores

que en ambos sexos dos conductos del esbozo genital experimentan distinta transformación, también los esbozos orgánicos rudimentarios deben incluirse como homólogos en la comparación; los dos *conductos de Wolff* con restos anexos del riñón primitivo se convierten en el hombre en formadores de órganos y se atrofian en la mujer; los dos órganos y partes de órganos siguientes son homólogos entre sí (los restos atrofiados de los esbozos orgánicos figuran entre paréntesis). (V. tratado de embriología.)

ORGANOS GENITALES MASCULINOS

Testículo

En el testículo se forman: 1) los espermatozoides y 2) las hormonas sexuales.

Sinopsis. Estructura. Los dos testículos, en forma de ciruela, penetran, al final del desarrollo fetal, en las bolsas testiculares *(escroto)*, con lo que se sustraen al calor corporal intraabdominal, que se opone a la espermatogénesis (no a la producción hormonal). El *descenso testicular* se realiza en la pared posterior de una bolsa peritoneal que llega hasta el escroto y que posteriormente se oblitera. Se conserva un revestimiento peritoneal del testículo como hoja visceral *(epiorquio)* y una hoja parietal *(periorquio)*. El borde del repliegue de ambas hojas limita el *mediastino testicular*, a través del cual entran y salen los vasos y los nervios. Al cortar el órgano, del corte sobresale parénquima testicular, por hallarse bajo presión. Pueden aislarse los distintos conductillos testiculares (v. abajo).

Corte. Debajo del revestimiento peritoneal se halla la *túnica albugínea*, recia cápsula del órgano (fig. 227). De la misma parten septos conectivos *(Septula testis)*, que convergen radialmente hacia el mediastino testicular y subdividen incompletamente el parénquima en *lobulillos testiculares*. No está desarrollado un sector cortical especial (v. Ovario). Cada lobulillo se compone de algunos conductillos testiculares muy sinuosos *(túbulos seminíferos tortuosos)*, de los que existe un total de 400-600. El túbulo tortuoso aislado mide 30-60 cm de largo.

Canalículos seminíferos en la región testicular (fig. 227b). Los túbulos tortuosos, al final estirados, desembocan en la *red testicular*. De la misma parten hacia el *epidídimo* 12-20 *conductos eferentes*, constituyendo aquél un conducto fuertemente sinuoso donde se conservan los espermatozoos. Se continúa con el conducto colector o *conducto deferente*.

Canalículos testiculares (túbulos seminíferos tortuosos): espermatogénesis. O: El túbulo tortuoso tiene un diámetro de 200

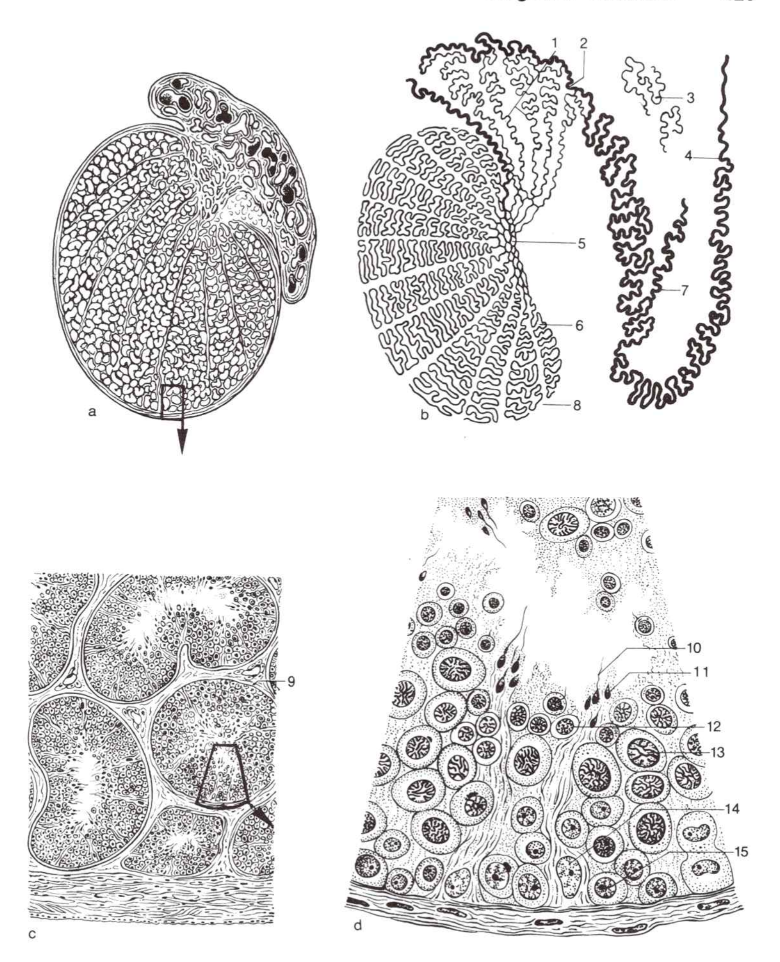


Fig. 227. Testículo y epidídimo. *a)* Corte transversal de todo el órgano. *b)* Sistema canalicular, visión de conjunto (según Rauber-Kopsch): 1) Conductos eferentes; 2) conducto epididimario; 3) paradídimo; 4) conducto deferente; 5) red testicular; 6) túbulos seminíferos tortuosos; 7) paradídimo; 8) posición de la túnica albugínea. *c)* Túbulos seminíferos tortuosos, cada túbulo rodeado por una membrana basal, 9. *d)* Espermatogénesis: 10) espermatozoide; 11) espermátide; 12) espermatocito de 2.° orden (prespermátide); 13) espermatocito de 1.er orden; 14) célula de Sertoli; 15) espermatogonias. (×: *c*, unos 100; *d*, unos 450.)

a 300 μm y está separado de la lámina propia por una membrana basal (membrana vítrea). El parénquima del túbulo contiene dos clases de células: 1) Células de Sertoli, que con sus prolongaciones ramificadas forman un tejido fundamental de sostén y nutricio. 2) En sus mallas se hallan las generaciones celulares de la espermatogénesis (fig. 227).

Células de Sertoli (células de sostén, células nodrizas). Las células de Sertoli asientan con ancha base sobre la membrana basal, por disminución progresiva de su diámetro forman una punta que llega a la luz del túbulo tortuoso y emiten ramificaciones a su alrededor. El núcleo celular se reconoce fácilmente, ocupa la base o el tercio inferior, es oval, grande, pobre en cromatina (vacío), posee una gruesa membrana nuclear y un gran nucléolo. La extensión y los límites de las distintas células de Sertoli solamente pueden determinarse en el testículo atrófico, en el que ya no tiene lugar la espermatogénesis.

Espermatogénesis. La espermatogénesis es estimulada por la FSH de la adenohipófisis. Cursa en cuatro fases y sus células se superponen en varias capas. Con la maduración y diferenciación la célula se desplaza hacia capas más centrales del túbulo tortuoso, correspondiendo a la secuencia temporal de los estadios de la espermatogénesis otra espacial de fuera adentro.

1. *Período de multiplicación. Los espermatogonios* (células seminales primitivas) son células situadas exteriormente (basales), de tamaño mediano, redondas, con un gran núcleo redondo, que se multiplican por mitosis (pro y telofases masivas). **E:** Dos espermatogonios unidos entre sí mediante puentes de protoplasma (citocinesis incompleta) aparecen en las ulteriores divisiones. Todas las células procedentes de cada división quedan asimismo unidas entre sí (fig. 227).

(Por el contrario, en la *oogénesis* el período de multiplicación se termina con el nacimiento.)

2. *Período de crecimiento.* De ellos se derivan, por crecimiento hasta el doble de su tamaño, los *espermatocitos de 1.er orden,* con un gran núcleo rico en cromatina. Como sea que el crecimiento es lento, se ven muchas células en el corte.

(En la oogénesis el período de crecimiento se termina al nacer.)

3. *Período de maduración.* En dos divisiones de maduración que se suceden rápidamente (Meiosis, v. pág. 60) se originan los *espermatocitos de 2.º orden (prespermátides)* y las *espermátides.* Las espermátides poseen una dotación haploide (gametos maduros), y junto con los espermatozoides constituyen las células más pequeñas del testículo, con un núcleo pequeño de densidad cromática. Según eso, de un par de espermatogonios se

derivan ocho células sexuales maduras, espermátides, de las cuales cuatro contienen un cromosoma X y cuatro un cromosoma Y. Con la espermatohistogénesis las espermátides pierden sus puentes de protoplasma.

(En la *oogénesis,* por el contrario, el período de maduración se continúa y termina con la penetración del espermatozoide en el óvulo.)

4. *Espermatohistogénesis.* La espermátide sufre una transformación de sus partes componentes que le permite buscar al óvulo y penetrar en él. Durante esta espermatohistogénesis las espermátides se ordenan por lo general en grupos de ocho en las puntas de las células de Sertoli, penetrando la cola en desarrollo del espermatozoide en la luz del túbulo tortuoso. Los procesos de la espermatohistogénesis pueden ser observados en la imagen microscopicoelectrónica del espermatozoide maduro, en tanto que la imagen del microscopio óptico sólo permite entreverlo (figura 228). **O:** La célula se alarga, el núcleo oval, pequeño y denso, se desplaza hacia un polo de la célula, acumulándose en el otro

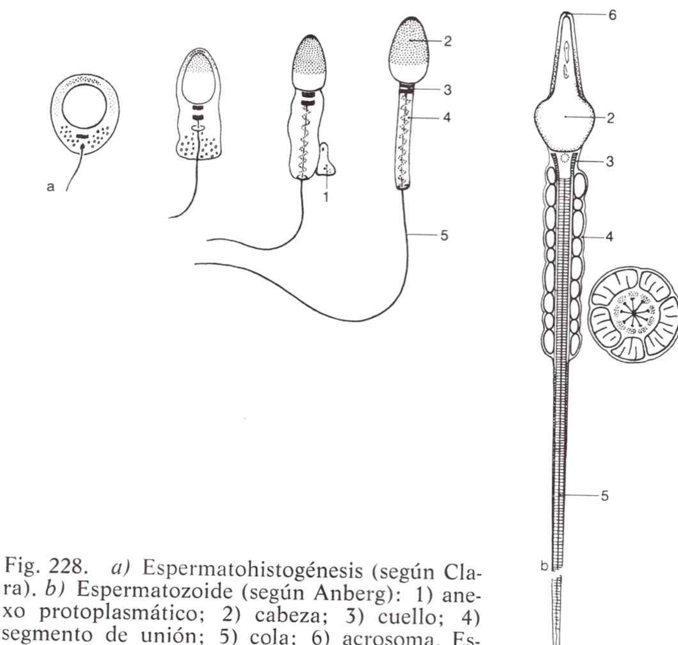


Fig. 228. *a)* Espermatohistogénesis (según Clara). *b)* Espermatozoide (según Anberg): 1) anexo protoplasmático; 2) cabeza; 3) cuello; 4) segmento de unión; 5) cola; 6) acrosoma. Esquema.

las mitocondrias y los centríolos, de los cuales uno se halla próximo al núcleo (proximal) y el otro lejos del mismo (distal). En la zona del centríolo proximal se origina una lámina basal en forma de disco, en la zona del distal un disco transversal y un anillo de cierre, que en sentido más distal se desliza hacia la célula que se alarga. De la zona del disco transversal se desarrolla el filamento de la cola y entre el disco transversal y el anillo de cierre se ordenan las mitocondrias como filamentos espirales. Luego llega el espermatozoide al conducto epididimario. En dicho lugar se desintegra una gota de citoplasma anexa al segmento central (v. abajo), que la misma célula abandona en su proceso de reducción.

Curso temporal de la espermatogénesis. La espermatogénesis comienza con la pubertad y persiste hasta la vejez. En la vejez, después de enfermedades consuntivas y en las sobrecargas psíquicas puede apagarse a intervalos, apareciendo entonces en el corte histológico secciones transversales vacías, que contienen solamente células de Sertoli, junto a otras con actividad espermatogenética. La espermatogénesis cursa en ondas, sus brotes inciden sobre los diversos túbulos tortuosos en distintos períodos y los túbulos muestran asimismo diversos estadios de espermatogénesis.

Espermatozoide. O: En el espermatozoide maduro se distinguen las partes siguientes: 1) La *cabeza,* que contiene el núcleo celular haploide, tiene 3-5 μm de longitud, y es oval vista de frente, mientras que de perfil tiene aspecto piriforme. Su porción aguzada lleva el *acrosoma* a modo de caperuza. 2) El *cuello,* que se halla entre la lámina basal y el disco transversal y sirve para la movilidad de la cabeza. 3) El *segmento central (segmento de unión)*, de unos 6 μm de longitud, que va desde el *disco transversal* hasta el *anillo de cierre.* Está recorrido por filamento axial, al que rodean las mitocondrias. 4) La *cola,* de un grosor inferior a 1 μm, alcanza 40-50 μm de longitud. **E:** Todo el espermatozoide está revestido por un plasmalema (fig. 228). El acrosoma está constituido por las laminillas del aparato de Golgi y contiene hialuronidasa para la perforación de las cubiertas ovulares. El cuello, con la lámina basal, limita con el núcleo, y en su pared se halla un cilindro a modo de cuello que rodea un centríolo. El eje del segmento de unión forma una estructura de 9×2+2. Al filamento se aplican por fuera otras nueve fibrillas homogéneas, mucho más gruesas (fibrillas axiales), que llegan hasta el comienzo de la cola. A su alrededor se apretujan circularmente las mitocondrias. En el segmento proximal de la cola las fibrillas de 9×2+2 están envueltas por una cubierta de procedencia oscura, que falta en la parte distal de la cola.

Tejido intersticial (células intersticiales de Leydig): Producción hormonal. En el tejido conjuntivo de la lámina propia, laxo, de fibras de reticulina, situado entre los túbulos tortuosos, se hallan dispuestas en grupos alrededor de los vasos sanguíneos las *células de Leydig.* **O:** Son grandes células epitelioides aplanadas que poseen un núcleo redondo con un pronunciado nucléolo. Su citoplasma es acidófilo, apanalado, y con fijación apropiada se pueden demostrar lipoides. Existen algunos cristales de albúmina en forma de bastoncillo (fig. 229). **E:** Existe un *extenso RE liso,* y las abundantes mitocondrias pertenecen al tipo tubular (formación de esteroides). La cantidad de células intersticiales oscila en el curso de la vida; el testículo del feto y el recién nacido contiene muchas células intersticiales de Leydig (influjo de la gonadotropina coriónica de la placenta), después desciende rápidamente su número para aumentar de nuevo considerablemente con la entrada de la pubertad. Las enfermedades y el hambre pueden restringir la cantidad de células intersticiales.

Hormonas. Las células intersticiales de Leydig producen hormonas sexuales masculinas, andrógenos (testosterona) y, en escasa cantidad, también estrógenos, bajo cuyo influjo se desarrollan los genitales y los caracteres sexuales secundarios. El desarrollo de las células intersticiales derivadas de las células del tejido conjuntivo y la producción hormonal son estimuladas por la ICSH de la adenohipófisis.

Acción de contacto androgénica. Al igual que las hormonas de las demás glándulas endocrinas, las hormonas de las células intersticiales son comunicadas al organismo por vía hemática. Influyen, además,

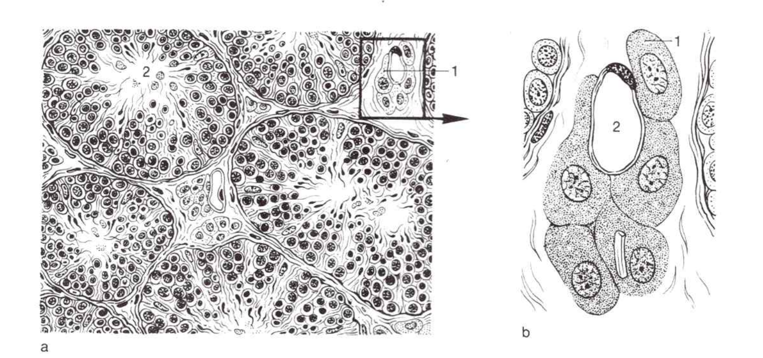


Fig. 229. Célula intersticial de Leydig. *a)* Corte transversal del parénquima testicular: 1) Célula intersticial en su posición entre los túbulos seminíferos tortuosos. *b)* Células intersticiales, fragmento de *a:* 1) células intersticiales en su posición sobre el capilar 2. (×: *a,* unos 150; *b,* unos 1.000.)

directamente, sobre los túbulos tortuosos seminíferos; su distribución difusa entre los mismos favorece esta *acción de contacto androgénica.*

Red testicular. Los túbulos seminíferos tortuosos desembocan en la *red testicular*, un sistema de conductos generalmente abiertos que se anastomosan entre sí en el tejido conjuntivo del mediastino del testículo y que están revestidos por un epitelio plano o cúbico bajo. No existen capas parietales propias (fig. 230).

Testículo fetal

En el testículo del feto y del recién nacido, a menudo examinados en los cursos de histología, los canalículos testiculares son unos cordones epiteliales apenas ondulados, todavía sólidos, carentes de luz. Contienen solamente *dos formas celulares:* de unas células pequeñas y redondas, existentes en gran número, derivan las células de Sertoli; unas células aisladas, muy grandes, claras y redondas, son las células sexuales primitivas de las espermatogonias, las cuales han llegado al testículo por la «vía germinal» (v. tratado de embriología). El testículo del feto y del recién nacido muestran además el carácter general de todos los órganos fetales, un *tejido conjuntivo indiferenciado* rico en células y pobre en fibras, afín al mesénquima. Mientras que el tejido conjuntivo se diferencia en los primeros años de la vida, el cuadro de los túbulos no se modifica hasta la llegada de la pubertad. Se vuelven más largos, ondulados, gruesos, disminuye la proporción de las células de Sertoli y se inicia la espermatogénesis.

Túnica vaginal del testículo

Túnica vaginal del testículo. Es una membrana serosa (página 352). Se origina en el desarrollo fetal como una plegadura de la cavidad peritoneal y cierra una hendidura serosa. La unión con ésta, la *prolongación vaginal peritoneal*, suele obliterarse. La hoja visceral se denomina *epiorquio*, y la parietal, *periorquio*, continuándose la una en la otra en el mediastino del testículo.

Vías seminales

Epidídimo

Sinopsis. El epidídimo, de 4-5 cm de longitud, asienta sobre el mediastino testicular a manera de cola. Contiene un sistema de canalículos envuelto por tejido conjuntivo. En la cabeza del epidídimo los *conductos eferentes* constituyen la unión entre la *red testicular* y el conducto epididimario. En el cuerpo y la cola del

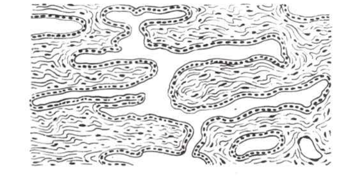


Fig. 230. Red testicular, fragmento. El epitelio bajo asienta directamente sobre el tejido conjuntivo. (× unos 100.)

epidídimo el conducto epididimario se halla fuertemente ondulado. Se continúa con el *conducto deferente.*

Conductos eferentes. Desde la red del testículo los espermatozoides llegan al epidídimo a través de 12-20 *conductos eferentes.* Cada conductillo, de unos 20 cm de largo, forma un pequeño ovillo cónico de 1 cm de altura (varios cortes transversales en la preparación), en cuya base el conductillo desemboca en el conducto epididimario. El conducto eferente posee una estructura parietal particular. **O:** Sobre una estrecha lámina propia que lleva algunas células musculares circulares asienta un epitelio en el que alternan *grupos de células* prismáticas *altas y bajas,* cerca de 5-10 veces en un corte transversal; la luz adquiere con ello la figura de una rueda dentada. El epitelio cilíndrico (también multiseriado o pluriestratificado) posee núcleos alargados y lleva *cinocilios,* que ayudan a impulsar a los espermatozoides en el conducto epididimario. Los epitelios monoestratificados, isoprismáticos, *bajos,* poseen núcleos redondos, contienen gránulos y vacuolas y su principal función es de resorción (fig. 231a).

Conducto epididimario. El conducto epididimario, de unos 5 m de longitud, está asimismo fuertemente ondulado. Se extiende desde la cabeza del epidídimo hasta la cola, y está envuelto por tejido conjuntivo laxo rico en vasos. Su luz aumenta desde unas 150 μm hasta 400 μm, y en las preparaciones está lleno a menudo de espermatozoides; sirve para la conservación y maduración de los espermatozoides, y su anexo protoplasmático es aquí estrangulado. **O:** El conducto epididimario es redondo al corte transversal, está revestido por un epitelio alto y uniforme, de dos hileras, que lleva *estereocilios.* Son unos pelillos que en toda superficie celular forman un pequeño pincel. Entre las células cilíndricas se hallan pequeñas células basales de sustitución. La pared del conducto epididimario posee escasas células musculares lisas (fig. 231b). **E:** Los estereocilios son evaginaciones de las células parecidas a microvellosidades, entre los cuales se excreta una secreción y cuyos precursores aparecen en el campo de Golgi apical. Entre las células cilíndricas se hallan pequeñas células basales de sustitución. La pared del conducto epididimario contiene escasa musculatura.

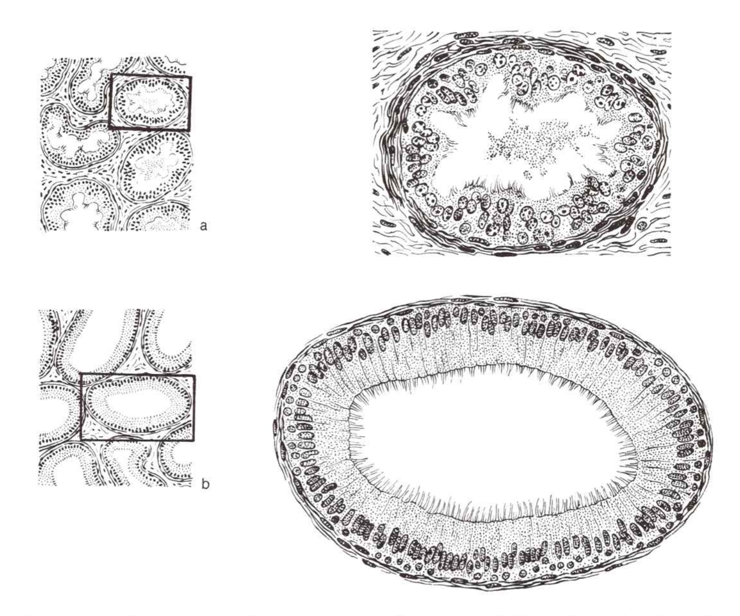


Fig. 231. Conductos eferentes y conducto epididimario, a la derecha fragmento del corte izquierdo. *a)* Conductos eferentes: los epitelios cilíndricos pluriestratificados portadores de cinocilios alternan con células epiteliales bajas, las cuales asientan sobre una lámina propia que contiene aisladas células musculares lisas. *b)* Conducto epididimario: epitelio cilíndrico de dos hileras con estereocilios rodeado por una delgada capa de células musculares lisas. (×: a la izquierda, unos 50; a la derecha, unos 200.)

Conducto deferente y conducto eyaculador

Conducto deferente. Es continuación del conducto epididimario; con los nervios y vasos que se dirigen al testículo, el conducto deferente se convierte, mediante el tejido conjuntivo, en *cordón espermático (funiculus spermaticus)*. Debido a su constitución dura, cartilaginosa (musculatura) se puede palpar entre los vasos. En el corte su musculatura parietal y su epitelio alto le destacan de los cortes transversales de las venas, asimismo de paredes recias. **O:** El conducto deferente lleva todavía al principio el epitelio cilíndrico *provisto de estereocilios* del conducto epididimario. Hacia el final el epitelio disminuye de altura y desaparecen los estereocilios. La débil *lámina propia* facilita la formación de algunos pliegues longitudinales. La *túnica muscular*, de 1,5 mm

de grosor, se compone, al corte transversal, de una *capa longitudinal interna,* una *capa circular central* y una *capa longitudinal externa.* La imagen vista al corte sería producida por las vueltas en espiral de los haces de fibras musculares lisas que siguen alternativamente un curso vertical, aplanado y de nuevo vertical (figura 232). La *adventicia* posee redes de fibras elásticas. Se da el nombre de *ampolla del conducto deferente,* a una dilatación fusiforme poco antes de la desembocadura de la vesícula seminal. La mucosa forma aquí pliegues reticulares, el epitelio es prismático monoestratificado, y el cuadro histológico es parecido al de la vesícula seminal. Recibe el nombre de **conducto eyaculador** el último segmento que atraviesa la próstata. La musculatura disminuye e irradia a la próstata. Con una dirección del corte apropiada se ve entre las dos desembocaduras de los conductos eyaculadores el *utrículo prostático,* de un milímetro de tamaño, revestido por epitelio prismático.

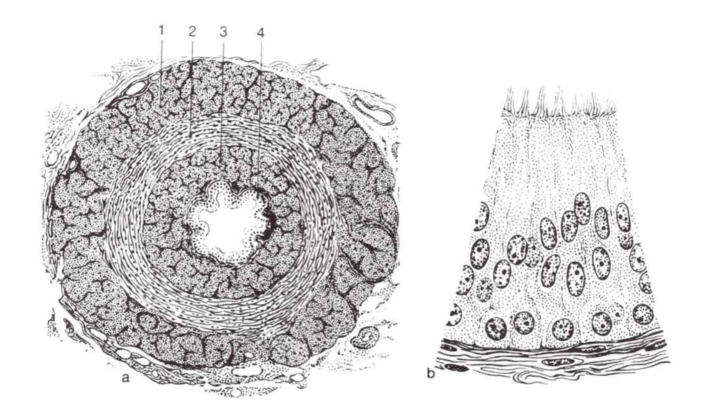


Fig. 232. Conducto deferente. *a)* Corte transversal de todo el órgano: 1) capa muscular longitudinal externa; 2) capa muscular circular media; 3) capa muscular longitudinal interna; 4) epitelio. *b)* Fragmento: epitelio cilíndrico de dos hileras con estereocilios. (×: *a,* unos 15, lupa; *b,* unos 500.)

Glándulas

Vesícula seminal

Sinopsis. Poco antes de la entrada en la próstata, en cada conducto deferente desemboca una vesícula seminal (la denomi-

nación es engañosa, ya que no se trata, como antes se creía, de un receptáculo del semen). La *vesícula seminal* es un saco dilatado en el fondo, de unos 10 cm de longitud, plegado en forma de S y que por ello se puede encontrar varias veces en el corte. **O:** *Crestas de mucosa* subdividen la superficie de la mucosa en pequeñas cámaras y nichos que en el corte pueden dar lugar a pliegues de mucosa en forma de puentes (v. Vesícula biliar, página 409. Diagnóstico diferencial: epitelio) (fig. 233). El epitelio monoestratificado, multiseriado a trechos, contiene precursores granulosos de la secreción. La delgada *túnica muscular* es parecida a la del conducto deferente, pero rara vez muestra estratificación al corte. La secreción alcalina contiene *fructosa* y, juntamente con la secreción prostática, proporciona la masa principal del esperma.

Próstata

Sinopsis. La próstata, órgano impar, en forma de castaña, se halla situada entre la vejiga urinaria y el músculo transverso profundo del perineo. Como órgano duro (musculatura), la próstata se puede palpar en el recto, estando atravesada por la porción prostática de la uretra y por ambos *conductos eyaculadores.* El cuerpo glandular comprende cerca de 40 glándulas tuboal-

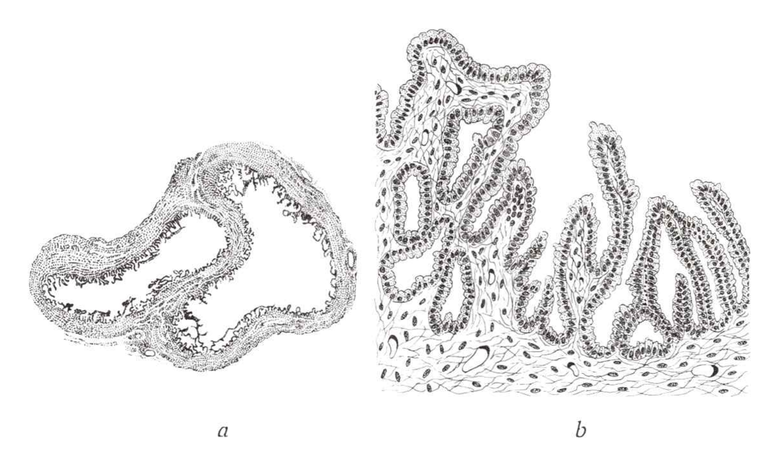
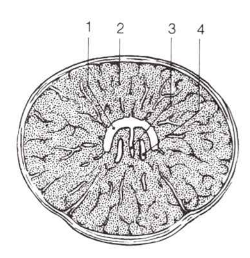


Fig. 233. Vesícula seminal. *a)* Corte transversal de todo el órgano: la luz glandular está incidida dos veces. *b)* Fragmento: epitelio prismático secretor, «puentes de mucosa» incindidos, lámina propia. (×: *a*, unos 5, lupa; *b*, unos 100.) *Diagnóstico diferencial*, v. Vesícula biliar.

veolares, que con sus conductos excretores desembocan, en parte conjuntamente, en el *verumontanum.*

O: En la porción glandular situada por detrás de la uretra se pueden distinguir dos grupos glandulares laterales *(lóbulo derecho e izquierdo)*, estimulados por las hormonas sexuales *masculinas* y que deben distinguirse de un grupo medio *(lóbulo medio)* que responde a la hormona sexual *femenina* y que corresponde a las glándulas uretrales situadas en la porción posterior de la uretra femenina. (Esta porción glandular puede dar lugar, en la vejez, a la «hipertrofia de la próstata».) La porción situada en la cara *ventral* de la uretra es pobre en glándulas. Las glándulas poseen una luz de anchura variable; el epitelio y la lámina propia no forman pliegues. Los epitelios varían, según el estado funcional, entre cilíndrico-multiseriado y plano-monoestratificado. Contienen precursores de secreción granulosos. Son característicos de la próstata (diagnóstico) los haces de fibras musculares lisas situados entre las glándulas y que rodean los cuerpos glandulares; son recorridos por tejido conjuntivo (fibras elásticas) y constituyen cerca de un tercio de la masa del órgano (fig. 234). En el tejido conjuntivo adventicio existen ganglios vegetativos. En las luces glandulares pueden existir *cálculos prostáticos,* masas concéntricas de secreción espesada. La secreción prostática es fluida, turbia, alcalina y contiene *fosfatasa ácida.*



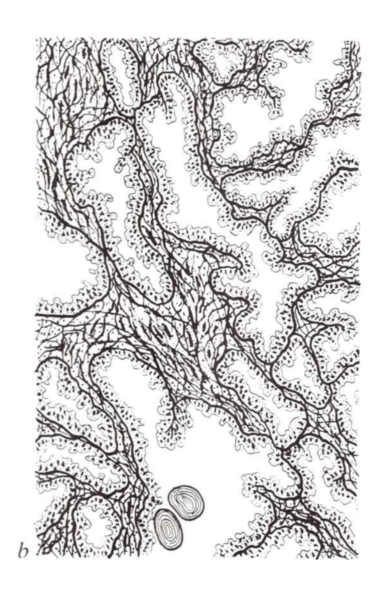


Fig. 234. Próstata. *a)* Corte horizontal a través de todo el órgano: 1) porción prostática de la uretra; 2) istmo; 3) utrículo prostático; 4) conducto eyaculador. *b)* Fragmento: numerosas glándulas aisladas de anchura distinta; entremedias, recios haces de musculatura lisa, epitelio prismático; en la parte inferior, dos pequeños cálculos prostáticos. (× unos 100.)

Glándulas bulbouretrales (glándulas de Cowper)

Estas glándulas, del tamaño de guisantes, se hallan en el músculo transverso profundo del perineo y desembocan por un conducto de un centímetro de largo, cada una en la *parte inicial de la porción esponjosa de la uretra.* Las glándulas mucosas tubuloalveolares forman una secreción filamentosa débilmente alcalina que sirve para la neutralización de la uretra.

Semen (esperma)

En 24 horas se pueden formar unos 3 ml de esperma con un contenido de unos 200 millones de *espermatozoides* (fig. 235). En cuanto a elementos corpusculares, el esperma contiene, además, formas precoces de la espermatogénesis y epitelios de las vías seminales y glándulas, así como gránulos de albúmina, grasa y otros. Los líquidos proceden principalmente del epidídimo, de las vesículas seminales y de la próstata (la secreción de la glándula de Cowper precede a la eyaculación), y en conjunto son *débilmente alcalinos* (pH 7,2). Facilitan la movilidad de los espermatozoides, que permanecen inmóviles en medio ácido, y constituyen una protección contra el medio vaginal ácido (un pH de 4); el moco del cuello uterino es alcalino. Los espermatozoides poseen movilidad quimiotáctica y reotáctica positiva, y en un minuto recorren cerca de 3 mm. La fructosa de la secreción de las vesículas seminales proporciona energía a los espermatozoides. Con determinadas precauciones, el esperma puede ser congelado a bajas temperaturas (—196° C) y conservarse durante años con capacidad fecundadora.

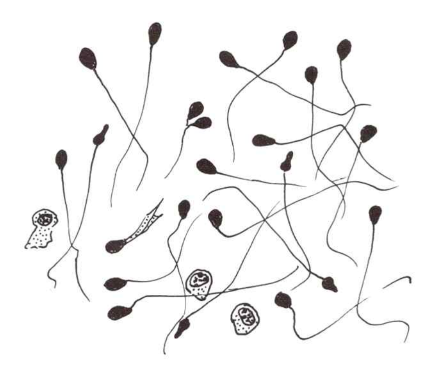


Fig. 235. Espermatozoides humanos, entre ellos algunos malformados. (× unos 1.000.)

Número de espermatozoides y capacidad de fecundación. Una ligera disminución del número de los espermatozoides *(hipospermia)* puede estimarse en 30-60 millones/ml; un déficit importante de espermatozoides asociado con infecundidad es del orden de los 5 millones por ml y menos *(oligospermia)*. Se denomina *azoospermia* a la falta completa de espermatozoides. Después de una eyaculación repetida desciende rápidamente el número de los espermatozoides. Entre los espermatozoides existe regularmente un 10-20 % que están incompletamente desarrollados, envejecidos o mal configurados.

Organos genitales masculinos externos

Pene

Sinopsis. El pene empieza debajo del diafragma urogenital (músculo transverso profundo del perineo) e inicialmente está fijado al mismo y a la sínfisis del pubis. El tronco del pene, que sigue a continuación, se termina con el *glande;* está revestido por una piel delgada y distensible, la cual, formando un pliegue, cubre al glande, o *prepucio* (pliegue de reserva). El pene se compone principalmente de dos cuerpos cavernosos, distintos por su estructura y función. El *cuerpo cavernoso del pene* brota con dos ramas de las ramas descendentes del pubis y termina adelgazándose bajo el casquete del glande. El *cuerpo esponjoso del pene* empieza debajo del músculo transverso profundo del perineo con una hinchazón, bulbo, en la que penetra la uretra, alojándose en un surco del cuerpo cavernoso y llevando en su punta el glande. El cuerpo cavernoso y el cuerpo esponjoso están ambos rodeados por una recia cápsula formada de fibras colágenas, *túnica albugínea.* **O:** El corte transversal muestra la disposición de los cuerpos cavernosos. Juntamente con los nervios y las arterias dorsales del pene y de la vena dorsal profunda del pene están envueltos por la *fascia del pene*, compuesta de fibras colágenas; las venas dorsales del pene superficiales discurren sobre la fascia. Un tabique, el *septum penis*, divide incompletamente el cuerpo cavernoso (fig. 236).

Cuerpo cavernoso del pene. El cuerpo cavernoso está formado por una armazón esponjosa de fibras colágenas, redes elásticas y musculatura lisa, cuyas *cavernas* tapiza el endotelio. En estado de vacuidad las cavernas son simples hendiduras, mientras que tras la repleción hemática alcanzan un diámetro de varios milímetros. En la profundidad de las cavernas cursa la *arteria profunda del pene.* En el miembro relajado sus ramas siguen un curso ondulante (arterias helicinas). Desembocan en las cavernas, pero al final están cerradas por almohadillas de la íntima. (Sólo

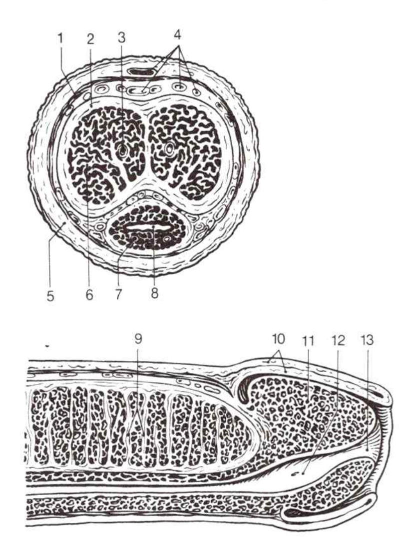


Fig. 236. Corte transversal y longitudinal del pene. *Corte transversal:* 1) Fascia del pene. 2) Túnica albugínea. 3) Arteria profunda del pene. 4) Arterias, nervios y venas dorsales del pene. 5) Piel del pene. 6) Cavernas del cuerpo cavernoso del pene. 7) Cuerpo esponjoso del pene. 8) Uretra. *Corte longitudinal:* 9) Tabique (septum) del pene. 10) Prepucio. 11) Glande. 12) Fosa navicular de la uretra. 13) Orificio uretral externo.

escasas ramas sirven para la nutrición del tejido conjuntivo trabecular y se continúan con capilares, vasos privados.) De las cavernas superficiales brotan las venas, que perforan la túnica albugínea y siguen un curso subcutáneo. Existen venas yugulares y anastomosis arteriovenosas.

Cuerpo esponjoso del pene. A diferencia del cuerpo cavernoso, el cuerpo esponjoso se compone principalmente de un *plexo venoso* ramificado denso, que llena también el glande; solamente en el bulbo existen cavernas. El cuerpo esponjoso conduce la *parte esponjosa de la uretra.*

Prepucio. El glande está revestido por un epitelio pavimentoso estratificado no queratinizado, que se adhiere firmemente y que recubre también la hoja interna del prepucio. El *esmegma prepucial* (sebo prepucial) se origina por el desprendimiento y la desintegración de las capas celulares superficiales.

Erección. La erección es regulada por vía nerviosa y se produce de la manera siguiente. Los extremos de las ramas de la arteria profunda del pene se abren, la sangre afluye a las cavernas y distiende la túnica albugínea, con lo cual quedan comprimidas las venas que atraviesan la túnica. Simultáneamente se produce la oclusión de las venas yugulares y de las anastomosis arterioveno-

sas. Existe, por lo tanto, aflujo sanguíneo con desagüe obstruido. Mientras tanto se llenan también los plexos venosos del cuerpo esponjoso peneano, pero esta repleción permanece blanda y compresible, facilitando el paso del esperma a través de la uretra. La relajación empieza con la oclusión de las ramas de la arteria profunda del pene.

Escroto

En la piel altamente deslizable del escroto se destaca en el corion un plexo de fibras musculares lisas, *túnica musculosa, dartos.* Puede arrugar o alisar la piel que la recubre y contribuye a regular la temperatura. El epitelio muestra una ligera queratinización, la piel escrotal está bien pigmentada y posee glándulas sebáceas, glándulas sudoríparas y también odoríferas.

ORGANOS GENITALES FEMENINOS

Ovario

En el ovario se desarrollan los óvulos y se producen hormonas. Ambos procesos están en el ovario estrechamente asociados y deben ser considerados conjuntamente.

Sinopsis. Los ovarios, en forma de almendra y de unos 3 cm de longitud, son intraperitoneales, están fijados por ligamentos y el mesovario, y ocupan una posición lateral a la entrada de la pequeña pelvis. En el curso de la vida cambian el tamaño y el aspecto de su superficie. El ovario infantil es pequeño y liso; el sexualmente maduro es mayor, con prominencias en muchos sitios y depresiones en otros; el ovario senil vuelve a ser pequeño y posee una superficie cicatrizal.

Corte. **O:** En el corte se ve a pequeño aumento la distribución siguiente (v. la estructura del testículo). El órgano (exceptuando la inserción del mesovario) está revestido por un epitelio plano monoestratificado, el *epitelio peritoneal* (llamado también *epitelio germinal,* porque en el desarrollo embrionario aloja transitoriamente a los óvulos primitivos). Debajo se encuentra una *túnica albugínea* moderadamente recia, que envuelve al órgano (fibras colágenas). La *zona cortical* posee un tejido conjuntivo rico en células, cuyos haces, al entrecruzarse en diversas direcciones, forman remolinos. En el ovario infantil y el sexualmente maduro alberga *folículos ováricos,* y en el ovario sexualmente maduro también el *cuerpo amarillo.* La *zona medular,* de estructura más

laxa y mal delimitada, lleva vasos sanguíneos muy ondulantes, nervios y vasos linfáticos (fig. 237). En la región del *mesovario* existe una *red ovárica* de desarrollo rudimentario.

Maduración folicular. El distinto tamaño de los folículos ováricos se debe a los diversos estadios de la maduración folicular. Como sea que un gameto no se califica de maduro hasta después de terminadas ambas divisiones de maduración, aunque el óvulo se halla todavía al final de la maduración del folículo por delante de la 2.ª división de maduración, debería distinguirse entre *maduración folicular* y *ovular*. La maduración folicular recorre las fases de folículo primario, secundario y terciario (v. a continuación, figura 238).

Folículo primario (folículo en reposo). Al nacer el ovario contiene *folículos primordiales*, y ambos ovarios conjuntamente 1-2 millones aproximadamente. Los folículos primordiales se hallan en la corteza del ovario cerca de la superficie. El óvulo, *oocito de 1.er orden*, está rodeado por una corona de células epiteliales foliculares planas.

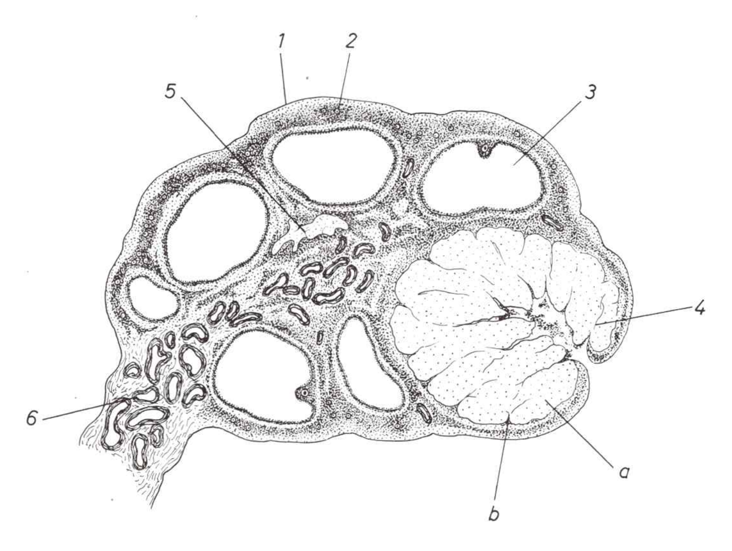
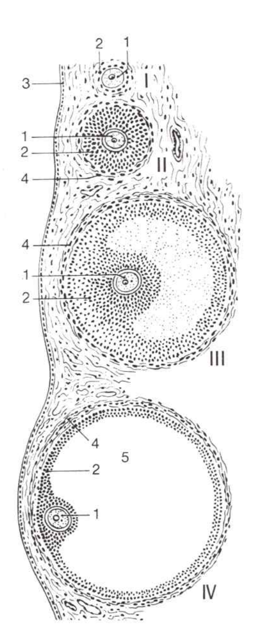


Fig. 237. Ovario humano, corte transversal. Sinopsis. 1) «Epitelio germinal» (epitelio peritoneal). 2) Folículo primordial. 3) Folículo terciario. 4) Cuerpo amarillo con: *a)* célula granulosoluteínica; *b)* células de la teca. 5) Corpus albicans. 6) Mesovario con vasos sanguíneos y restos de la red del ovario. (× unos 3, lupa.)



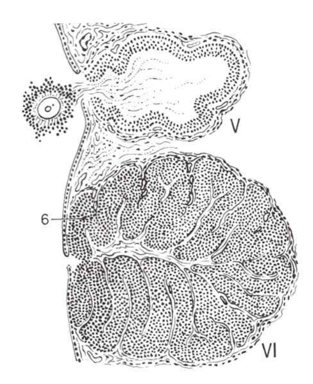


Fig. 238. Maduración folicular, estallido del folículo y cuerpo amarillo. Estadios: I. Folículo primario. II. Folículo secundario. III. Folículo terciario. IV. Folículo de De Graaf, apto para estallar. V. Ovulación. VI. Cuerpo amarillo. 1) Ovulo. 2) Epitelio folicular. 3) Epitelio peritoneal. 4) Teca interna. 5) Líquido folicular. 6) Cuerpo amarillo. Esquema.

Oocito de primer orden. Los óvulos del folículo primario, oocitos de primer orden, derivan de la multiplicación de los oogonios que cursa durante el desarrollo fetal. Han terminado ya el *período de multiplicación y crecimiento* (en la *espermatogénesis* el período de multiplicación y crecimiento empieza sólo en relación con la pubertad). Todos los oocitos de primer orden *entran ya antes del nacimiento en la primera división de maduración* y persisten hasta la ulterior maduración folicular, que, como máximo, tiene lugar con la maduración folicular, o hasta su desintegración en el estadio dictioteno de la profase *(primer estadio de reposo)*.

Folículo secundario (folículo en crecimiento). Hasta la pubertad se destruyen la mayoría de los folículos primordiales (v. Atresia folicular). Con el comienzo de la pubertad, algunos de los folículos primordiales restantes, en número aproximado de 40.000, entran en ulterior desarrollo hasta convertirse en *folículos secundarios*, mientras que otros lo hacen más tarde (después de años o decenios). El epitelio folicular se convierte en prismático, después en pluriestratificado. El folículo alcanza un diámetro de unas 200 μm. Entre el óvulo y el epitelio folicular se origina una *zona pelúcida*, una membrana vítrea homogénea compuesta de glucoproteidos. Simultáneamente, el tejido conjuntivo envolvente se convierte en *teca folicular*.

Folículo terciario (folículo maduro, folículo de De Graaf). En la capa epitelial folicular que sigue creciendo se originan hendiduras que contienen un líquido, el *líquido folicular.* Se reúnen para constitutir una gran cavidad, el antro folicular, en cuya pared se adhiere excéntricamente un montículo de células epiteliales foliculares (fig. 239), que lleva el óvulo *(disco oóforo* o *prolígero).*

Por lo demás, la cavidad está revestida por una capa baja de epitelio folicular, denominada *células de granulosa.* Este folículo terciario tiene un diámetro de 0,5-1 cm, y el óvulo, de 0,11 a 0,14 mm. En los ovarios de mujeres jóvenes existen siempre simultáneamente varios folículos terciarios; durante meses pueden permanecer en este estadio *(segundo estadio de reposo).*

Oocito de segundo orden (preóvulo). Con la maduración del folículo *termina el óvulo la primera división de maduración,* derivándose de ella el *oocito de segundo orden* y el *primer corpúsculo polar.* Ambos entran inmediatamente en la *segunda división de maduración (período de maduración).* En este período falta la *ovulación.* La *segunda división de maduración* no *termina* hasta que un *espermatozoide ha penetrado en el óvulo.* En caso contrario, el oocito secundario se desintegra en el plazo de 12 a 24 horas.

Comparación entre espermatogénesis y oogénesis. Mientras que al final de las dos divisiones de maduración de la espermatogénesis se

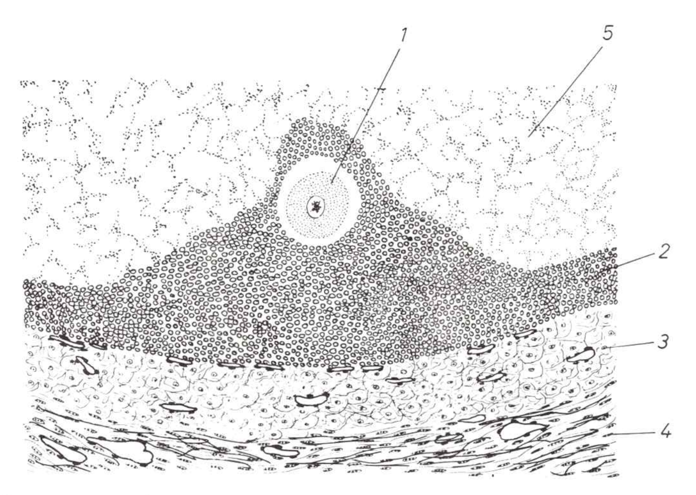


Fig. 239. Ovulo en disco oóforo (folículo terciario): 1) Ovulo con zona pelúcida y corona radiada. 2) Células de granulosa. 3) Teca interna. 4) Teca externa. 5) Líquido folicular (fijado). (× unos 80.)

originan cuatro células sexuales del mismo tamaño con capacidad funcional (gametos), de las dos divisiones de maduración de la oogénesis se derivan una gran célula, el *óvulo maduro*, y tres pequeñas células, los *corpúsculos polares* (corpúsculos de dirección). Las cuatro poseen la misma dotación cromosómica haploide, pero con la posición excéntrica del huso de división en el óvulo durante las divisiones de maduración se consigue que todo el material vitelino permanezca en una célula. Falta una diferenciación del óvulo maduro equiparable a la espermatohistogénesis (fig. 240).

Ovulo, zona pelúcida y epitelios foliculares. O: El óvulo posee un gran núcleo, pobre en cromatina, con un destacado nucléolo. En el citoplasma pueden demostrarse glucógeno y gránulos de vitelo. **E:** En dirección a la zona pelúcida envía el óvulo numerosas microvellosidades y muestra signos de *pinocitosis*. La zona pelúcida está recorrida radialmente por canalículos (demostrables también al microscopio óptico); en ellos se meten las finas prolongaciones de las células epiteliales foliculares. Estas células poseen un RE muy granuloso, aparato de Golgi y mitocondrias. Su misión con respecto al óvulo no está suficientemente aclarada. Como sea que los epitelios foliculares adyacentes están dispuestos radialmente al óvulo, reciben el nombre de *corona radiada*.

Teca folicular (producción hormonal). Con el desarrollo a folículo secundario y terciario está asociada una diferenciación del tejido conjuntivo que rodea al folículo, la *teca folicular*. Entre ella y el epitelio folicular se origina una *membrana basal* (membrana vítrea). Le sigue hacia fuera la *teca interna*, rica en células y vasos, en cuyas células aparecen gotas de lipoides y mitocondrias de *tipo tubular* (síntesis esteroide). La *teca externa* se compone principalmente de fibras de tejido conjuntivo.

Hormonas. Las células de la teca interna producen *estrógenos* (hormonas foliculares, hormonas sexuales femeninas), siendo estimuladas por la ICSH de la hipófisis (v. células intersticiales del testículo).

Destino del folículo terciario. El folículo terciario puede sufrir alteraciones de dos clases: 1) Se produce una ovulación y del folículo residual se origina un cuerpo amarillo. En el curso de los años de madurez sexual de una mujer siguen este desarrollo cerca de 400 folículos terciarios. 2) La ovulación no se produce y el folículo sucumbe. A esta atresia sucumben también todos los demás folículos terciarios, así como los primarios y secundarios. El ovario senil no contiene ya folículos.

Ovulación (estallido del folículo). Dentro del ciclo menstrual, cada mes se produce un estallido del folículo, unos 13 días

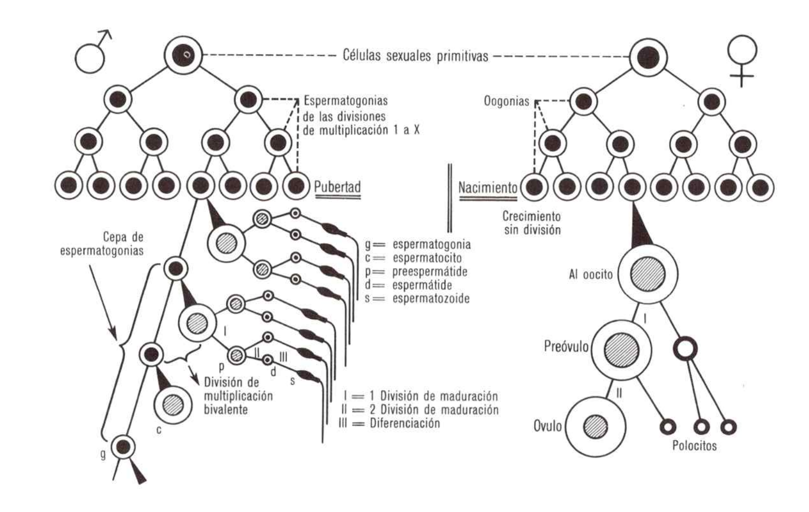


Fig. 240. Comparación entre espermatogénesis y oogénesis. (Según Rolshoven, tomado de Starck, D.: Embryologie, 2.ª ed., Thieme, Stuttgart, 1965.) la mitad izquierda (espermatogénesis) debe ser completada con los resultados de la microscopia electrónica, según los cuales ambas espermatogonias de la última fase de división de los espermatogonios permanecen unidas mediante puentes de protoplasma, derivándose los espermiogonios de la penúltima división. Las uniones celulares persisten hasta el estadio de espermátides (v. pág. 430 y s.).

antes de la nueva menstruación .(pág. 453). Uno de los folículos terciarios se desarrolla rápidamente en pocos días hasta convertirse en *folículo terciario maduro para estallar.* A través de mitosis en el epitelio folicular, de aumento del líquido y de la elevación de presión alcanza un diámetro de 1,5-2 cm. Las fibras de tejido conjuntivo de la teca externa relacionadas con la túnica albugínea empujan al folículo a la superficie del ovario, donde abomba. El tejido ovárico superficial y el folículo son perforados con auxilio de enzimas del líquido folicular; el óvulo, con la corona radiada y el líquido folicular llegan a la superficie del ovario, que en este sitio está cubierta regularmente por fimbrias. El óvulo sigue la aspiración de la trompa, producida por la corriente ciliar y el peristaltismo, hacia la ampolla tubárica. Sólo excepcionalmente llega un óvulo a la cavidad abdominal libre. La ovulación dura 3-5 minutos.

Cuerpo amarillo: producción hormonal. Después de la ovulación se relaja el folículo vacío, en su cavidad penetra sangre y su pared se frunce *(cuerpo rojo). Células luteínicas de la granulosa:* en el plazo de tres días crece la delgada capa de células de granulosa (epitelios foliculares marginales) hasta convertirse en una banda ancha, plegada, pluriestratificada, capilarizada por el tejido conjuntivo de la teca (fig. 237). En las células granulosoluteínicas epitelioides se originan gotitas de lipoides, que contienen *lipocromos* y producen una coloración amarilla visible a simple vista *(formación de progesterona). Células de la teca:* en las células de la teca interna aumentan también los gránulos *(formación de estrógenos).* Tras fijaciones disolventes de lipoides se encuentran en su lugar vacuolas. Si el óvulo no es fecundado el cuerpo amarillo recibe entonces el nombre de *cuerpo lúteo de la menstruación* (diámetro de 2 cm, aproximadamente). Unos diez días después de la ovulación empieza la involución, las células de la granulosa se desintegran, de la teca prolifera nuevo tejido conjuntivo y se origina una cicatriz, un *corpus albicans,* que desaparece al cabo de unas ocho semanas. Si se produce la *fecundación,* se conserva entonces el cuerpo amarillo, la banda de células granulosoluteínicas aumenta de anchura, incrementándose el crecimiento celular y la vascularización *(cuerpo lúteo del embarazo).*

En el 4.º mes de gestación la placenta se encarga, en gran parte, de la producción de las hormonas del cuerpo amarillo, reduciéndose el tamaño del cuerpo amarillo.

Hormonas. Las células de la granulosa producen la hormona del cuerpo amarillo *progesterona,* y las células de la teca interna forman *estrógenos.*

Atresia (involución folicular). La mayoría de los folículos no llegan a la ovulación, sino que permanecen sin abrir (a-trésicos) y sucumben. Mientras que los folículos primarios y secundarios desaparecen sin dejar rastro, los folículos terciarios dejan señales. Al comienzo de la desintegración folicular el óvulo se disuelve y las células de la granulosa son eliminadas por las células del tejido conjuntivo. La membrana basal (membrana vítrea) se distiende, aumenta de grosor y se parece a una tralla (membrana de Slavjanski); finalmente cicatrizan los restos foliculares. Las células de la teca interna crecen y aumentan durante estos procesos (corona tecal) y contienen mayor número de gránulos lipoides. Incluso en los folículos en vías de atresia rebrota una pequeña glándula de la teca productora de estrógenos *(órgano de la teca, glándula intersticial)*. En los ovarios de animales las glándulas intersticiales pueden ocupar grandes sectores.

Vías sexuales femeninas

Trompa uterina

Sinopsis. Las dos trompas, de 12-20 cm de longitud cada una, tienen por misión recibir el óvulo, facilitar su fecundación, su nutrición y su transporte al útero. Su ancho orificio abdominal está formado por un embudo (infundíbulo) de franjas, *fimbrias,* que se aplica al ovario. El *infundíbulo* conduce a la *ampolla,* de 4-10 mm de anchura, que se estrecha cerca del útero para constituir el *istmo,* de 2-3 mm, la *porción intramural* de la trompa discurre por la pared del útero y desemboca en el *orificio uterino.* Las capas parietales son la túnica mucosa, la muscular y la serosa. La anchura de la luz y los pliegues de la mucosa disminuyen en dirección al útero, la musculatura se refuerza.

Corte transversal a través de la ampolla. Los pliegues longitudinales que forman pliegues secundarios y terciarios (rieles deslizantes para el transporte del huevo), dan al corte la imagen arborizada entre cuyas ramificaciones se encuentran hendiduras capilares, las cuales aparecen algo dilatadas en la preparación histológica. (Las adherencias consecutivas a inflamaciones hacen que la trompa sea intransitable para los espermatozoides —infertilidad— o bien la ocluyen para el huevo fecundado embarazo tubárico.) (Fig. 241).

Túnica mucosa. La mucosa lleva un epitelio prismático monoestratificado, compuesto principalmente de células vibrátiles y células glandulares. Los epitelios vibrátiles producen una co-

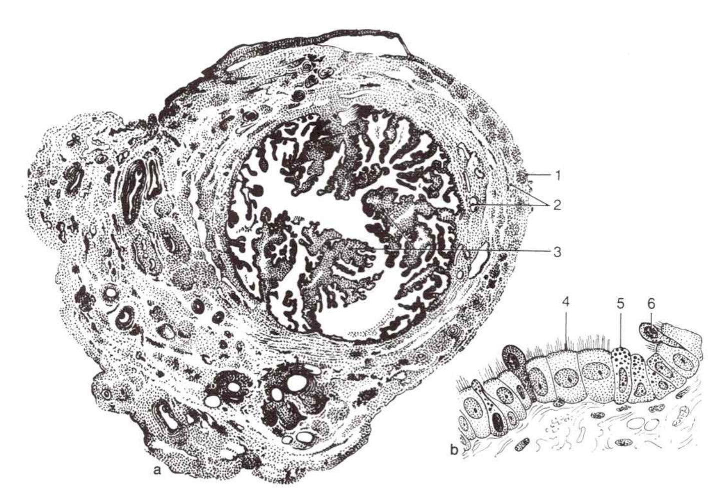


Fig. 241. Trompa uterina. Corte transversal a través de la ampolla. *a)* Corte a través de todo el órgano: 1) epitelio peritoneal; 2) capas musculares; 3) pliegues de mucosa; borde izquierdo de la figura, borde del corte del mesosalpinx. *b)* Fragmento de la mucosa: 4) célula portadora de cinocilios; 5) célula secretora; 6) «célula punteada» en pleno desprendimiento. (×: *a*, unos 10, lupa; *b*, unos 200.)

rriente líquida hacia el útero, contra la cual nadan los espermatozoides reotácticos positivos. Las células glandulares se hallan irregularmente distribuidas en grupos entre las células vibrátiles y contienen gránulos que abomban la superficie. Su secreción mantiene húmeda la superficie y sirve para la nutrición del embrión durante la emigración tubárica (fig. 241). Durante el ciclo (página 453) se altera la proporción de ambas variedades celulares en el epitelio. En la *primera mitad* del ciclo, hasta la ovulación, predominan en la ampolla las células vibrátiles; en la *segunda,* las células glandulares. Hacia el final del ciclo aparece todavía otra variedad celular: la célula punteada, que es estrecha, compacta y se sale del grupo celular para dirigirse a la superficie. Se la considera como una célula glandular que se extingue. La lámina propia contiene fibras colágenas y células libres.

Túnica muscular. Esquematizando cabe distinguir tres capas. Cerca de la mucosa existe una capa longitudinal interna más desarrollada y una capa circular productora de peristaltismo (musculatura tubárica propia). En el sector medio, rico en vasos, aparecen haces musculares perivasculares, que intervienen en la

regulación de la irrigación sanguínea y en la tabicación de la luz tubárica. Haces musculares subperitoneales, que en el borde superior siguen principalmente un curso longitudinal o bien oblicuo, facilitan la movilidad de las trompas y fimbrias.

Túnica serosa. La trompa es intraperitoneal y en su mayor parte está recubierta por peritoneo. En el pliegue peritoneal conductor de vasos y nervios *(mesosalpinx)* se hallan el epoóforo y en ocasiones el conducto de Gartner, un vestigio del riñón primitivo y del conducto de Wolff. Las secciones transversales redondas, a menudo anchas, llevan epitelio cúbico y pueden estar dilatadas a modo de quistes.

Utero

Sinopsis. El útero tiene por misión el desarrollo del embrión. Se presta para ello principalmente por dos razones: 1) En la mucosa se crean periódicamente condiciones óptimas para la implantación (anidación) del germen. 2) La pared muscular se adapta como continente al rápido crecimiento del feto y al final del embarazo se encarga de la expulsión del mismo.

El órgano impar piriforme sexualmente maduro se halla inclinado hacia delante y acodado (anteversión y anteflexión) por detrás y por encima de la vejiga urinaria. Se distingue el *cuerpo con el fondo* como verdadero recipiente del *istmo* (estrechez uterina al continuarse con el cuello «segmento uterino inferior» de los ginecólogos) y el *cuello.* Una parte del cuello penetra en la vagina *(porción vaginal del cuello).* Con el orificio uterino («orificio uterino externo») se termina el conducto cervical. La luz uterina triangular, en un corte frontal *(cavidad uterina),* tiene forma de hendidura, y en el útero adulto no grávido tiene 6-7 cm de longitud.

Las *capas* de la pared uterina son: endometrio (mucosa), miometrio (musculatura), perimetrio (túnica serosa). El espacio de tejido conjuntivo a ambos lados del útero, de importancia clínica, recibe el nombre de parametrio (espacio subperitoneal).

Endometrio. La mucosa uterina asienta inmediatamente sobre la musculatura, lleva un epitelio prismático monoestratificado, portador a trechos de cinocilios, y contiene glándulas tubulosas *(glándulas uterinas).* Su lámina propia está constituida por tejido conjuntivo reticular pobre en fibras, pero rico en células. En el período de la madurez sexual el endometrio experimenta ciclos menstruales. En el *cuello* existen apreciables glándulas mucosas que forman un tapón mucoso para la protección

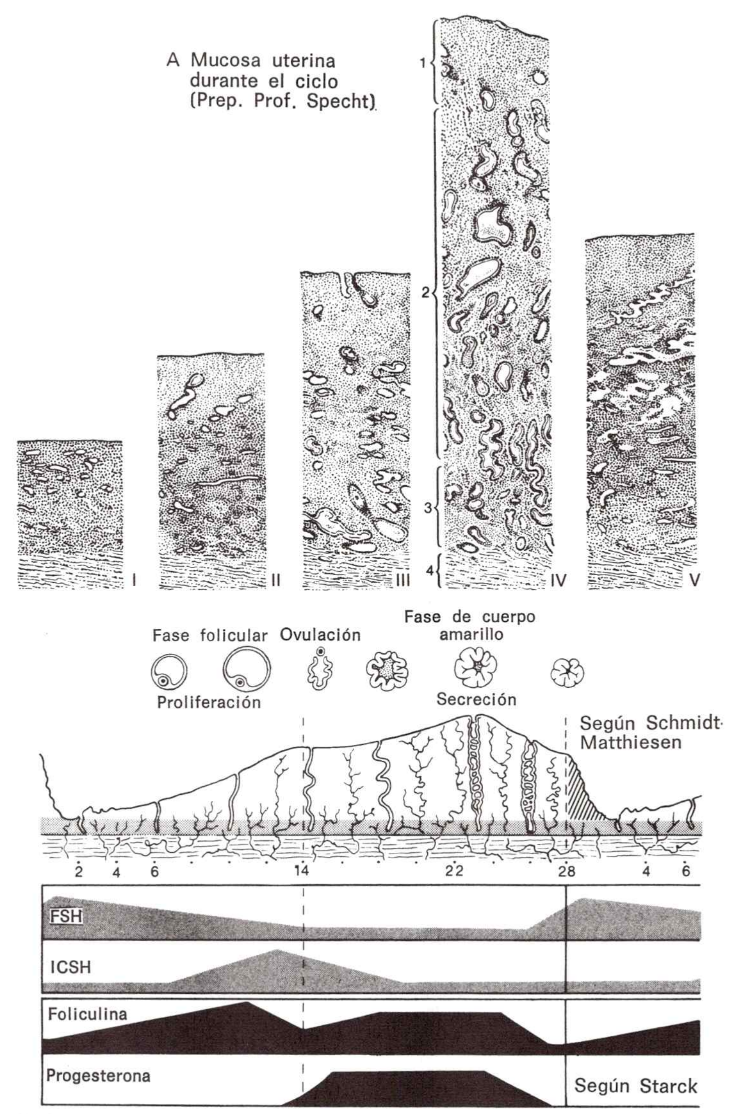
contra la infección ascendente, a fin de facilitar el deslizamiento de los espermatozoides y la humectación de la vagina. La *porción vaginal* está revestida por epitelio plano no queratinizado pluriestratificado, pudiendo apreciarse a simple vista su neta delimitación respecto del epitelio cilíndrico rojo claro del conducto cervical.

Miometrio. La capa muscular del útero no grávido, de cerca de 2 cm de grosor, es dura al tacto. En el miometrio existen haces de fibras musculares, vasos y tejido conjuntivo estrechamente asociados. La proporción de células musculares asciende en el cuerpo uterino a un 28 %, y es menor en el istmo y el cuello. El miometrio permite reconocer tres capas de límites imprecisos. La capa *media* o *capa vascular,* con mucho la más recia, es particularmente rica en vasos. Los haces musculares forman en el cuerpo una red tridimensional, predominantemente dirigida en dirección paralela a la superficie e inserta en vasos sanguíneos. En el istmo y el cuello predominan los haces musculares más circulares y de curso espiral ascendente. La capa media del miometrio es el principal motor en el parto. La capa *interna* o *capa subvascular,* más delgada y situada debajo de la mucosa, contribuiría a cerrar después del parto los vasos abiertos con el desprendimiento de la placenta. La capa *externa* o *capa supravascular,* asimismo delgada, está constituida por varias laminillas de haces musculares, que se entrecruzan. Sirve para estabilizar la superficie del útero grávido.

Perimetrio. El útero está cubierto en la parte superior, cara anterior y posterior por el peritoneo, que se adhiere firmemente al músculo. Por los lados y abajo, una adventicia establece la relación con el tejido conjuntivo, los nervios y vasos del *parametrio.*

Ciclo ovárico y menstrual

El endometrio del cuerpo y fondo uterinos se halla sometido durante los años de la madurez sexual a una constante transformación que se repite en el plazo de un mes y que se interrumpe con el embarazo. Este ciclo menstrual es expresión de procesos cíclicos que cursan simultáneamente en la hipófisis y el ovario y que son regulados por un territorio nuclear en el diencéfalo a través de la eminencia mediana; serán descritos tomando como ejemplo el ciclo de 28 días (el más frecuente) en relación con las alteraciones histológicas de la mucosa uterina. *Fases del ciclo:* se calcula el ciclo desde el 1.er día de la última menstruación y en el ciclo de 28 días se clasifica como sigue (fig. 242).



B Arriba: ciclo ovárico; centro: cambios cíclicos de la mucosa uterina
Abajo: nivel hemático de hormonas hipofisarias (gris)
y de hormonas ováricas (negro)

1. Fase de proliferación del día 5 al 14. Ovulación, el día 15.
2. Fase de secreción del día 15 al 28.
3. Fase de descamación y regeneración, del día 1.º al 4.º

Fase de proliferación

Hipófisis. Inicialmente, aumento de la producción de la hormona foliculoestimulante FSH; hacia el día 15, aumento de la hormona luteinizante ICSH; ambas hormonas actúan sobre el ovario.

Ovario. La FSH estimula inicialmente la maduración del folículo y la producción de *estrógenos,* y la ICSH provoca hacia el día 15 un rápido desarrollo de un folículo maduro para estallar y la ovulación. Aviso hormonal: aumento de los estrógenos, que amortigua la formación de la FSH y conduce a su equilibrio con la ICSH óptimo para la ovulación. Los estrógenos actúan sobre la mucosa uterina.

Mucosa. En las alteraciones cíclicas participa poco una capa basal, distinguiéndose por ello una *capa basal* de 1 mm de altura, aproximadamente, y una *capa funcional* de altura variable, de hasta 8 mm. Todas las partes de la mucosa se regeneran a partir de la basal. El tejido conjuntivo muestra inicialmente mitosis, forma fibras y sustancia fundamental, hacia el día 15 empieza una desintegración de las sustancias fundamentales de alto peso molecular en otras de bajo peso molecular, disminuye la viscosidad y el tejido se edematiza. Las glándulas crecen estirándose, empiezan con la formación de las proteínas necesarias para la secreción y alrededor del día 15 alcanzan el punto culminante de su contenido en RNA. Los vasos sanguíneos crecen en forma de arterias espirales desde el miometrio hasta el endometrio (figura 242).

Fase de secreción

Hipófisis. Inicialmente todavía, producción aumentada de ICSH, y también transitoriamente de una hormona luteotropa, LTH; hacia el día 28, nuevo ascenso de la FSH. Todas las hormonas actúan sobre el ovario.

◀Fig. 242. Ciclo ovárico y cambios cíclicos de la mucosa uterina. A) Mucosa uterina en los diversos días del ciclo: I, 3.er día (regeneración terminada); II, 6.º día (fase de proliferación); III, 14.º día (proliferación terminada); IV, 22.º día (punto culminante de la fase de secreción); V, 27.º día (retracción de la mucosa premenstrual). 1) Compacta; 2) esponjosa de la funcional; 3) basal; 4) miometrio. (× unos 8.)

Ovario. La ICSH provoca la transformación del folículo, vacío tras la ovulación, en cuerpo amarillo, con simultáneo mantenimiento de la producción de estrógenos, y la LTH pone en marcha la producción de la hormona del cuerpo amarillo *progesterona.* Simultáneamente se impide la maduración y ovulación de otros folículos. Aviso hormonal: la progesterona en gran cantidad frena la producción de gonadotropinas de la hipófisis. Hacia el día 28 empieza la regresión del cuerpo amarillo, cesando la formación de progesterona. (Con el embarazo el trofoblasto se encarga de su producción —*gonadotropina coriónica*—, la formación de progesterona continúa y el cuerpo amarillo se conserva— *cuerpo amarillo del embarazo.*) La progesterona en pequeña cantidad estimula, hacia finales del ciclo, la producción de FSH. Todas las hormonas actúan sobre la mucosa. La noción de la acción de la LTH se basa en investigaciones en animales.

Mucosa (fig. 242). En el tejido conjuntivo aparecen histiocitos y linfocitos, las células conectivas reticulares contienen en parte gránulos y el tejido conjuntivo es inicialmente rico en agua. Hacia el día 18 las células de tejido conjuntivo próximas a la superficie mucosa se transforman en grandes células aplanadas «seudodeciduales», muy apretadas; caracterizan a la *compacta,* que se distingue por ello de la capa más profunda, laxa y rica en glándulas, la *esponjosa.* Las glándulas se tornan más sinuosas, como tirabuzones, su luz se ensancha y unos pliegues prominentes le confieren una forma dentada («de sierra»). Los epitelios glandulares contienen inicialmente mucho glucógeno y forman mucoides, que abomban su superficie libre y son expulsados como esferas de secreción. Hacia finales del ciclo aparecen de nuevo en la compacta mucopolisacáridos de alto peso molecular y otras sustancias, iniciándose la formación de fibras de reticulina. Hacia el día 28 pierde líquido la esponjosa, empezando la *retracción premenstrual* de la mucosa. Los vasos sanguíneos en espiral se contraen enérgicamente (¿déficit de progesterona?) y, además, son comprimidos por la retracción premenstrual de la mucosa; la consecuencia es una isquemia de la mucosa con lesión de todos los elementos hísticos (liberación de fermentos proteolíticos), *fase isquémica.* Una dilatación de vasos sanguíneos el día 28 (¿aumento de los estrógenos?) conduce a la hemorragia en el tejido y a la *descamación* de la funcional.

Cuello uterino. En el curso del ciclo se modifica la *consistencia del moco cervical.* En la fase preovulatoria aparece una licuación (acción estrogénica), que alcanza su punto culminante en el momento de la ovulación. El moco se «torna hilable», pudiendo estirarse una gotita de moco hasta 12 cm de largo. En este estado el tapón de moco cervical es permeable para los espermatozoides. Bajo el influjo de la progesterona el moco vuelve a ser viscoso en la segunda mitad del ciclo.

Fase de descamación y regeneración

En 3-5 días se desprende la capa funcional. Los fermentos y la reducción del número de trombocitos se oponen a la coagulación de la sangre. La capa funcional se regenera a partir de la basal.

Duración del ciclo. En los ciclos con intervalos que no sean de 28 días hay que esperar la ovulación 13-14 días antes del 1.er día de la nueva menstruación, o sea que la ovulación sólo cae en la mitad en el ciclo de 28 días.

Menopausia. En el climaterio, alrededor de los 45 años de edad, desaparecen paulatinamente los ciclos, la mucosa se adelgaza y vuelve atrófica, y su epitelio más bajo: empieza la menopausia. La musculatura uterina también participa de la atrofia.

Embarazo

Endometrio. Los procesos del ciclo conducen a una preparación de la mucosa óptima para la anidación del embrión alrededor del día 21; ha aumentado de altura, se ha vascularizado y relajado, la sustancia fundamental ha sido desdoblada en componentes de más bajo peso molecular, con lo cual el germen ha podido penetrar más fácilmente en la mucosa y encontrar al propio tiempo alimento *(histiótrofo)*. La formación de glucógeno y de secreción de las glándulas, asimismo al servicio de la nutrición del embrión, han alcanzado su punto culminante.

Una *fecundación* debe producirse en las primeras horas siguientes a la ovulación, ya que el huevo tiene solamente una vida de 12-24 horas. De ahí que la fecundación tiene lugar generalmente en la porción ampollar de la trompa. El embrión se desplaza al cabo de unos 5 días desde aquí al útero, o sea que llega en el momento óptimo del estadio celular 12-16. El germen se diferencia en dos partes prospectivamente distintas: el *embrioblasto,* del que se origina el embrión, y el *trofoblasto,* que rodea al embrioblasto y del que deriva la *placenta fetal.* La zona pelúcida impide una implantación anticipada del germen, escurriéndose éste de dicha zona solamente en la luz uterina cuando el transporte por la trompa es normal. En general la implantación tiene lugar en la pared posterior de la cavidad uterina próxima al fondo.

Miometrio. En el útero grávido se produce una *hipertrofia* de las células musculares hasta un tamaño 7-10 veces superior al originario de la célula, y asimismo se observa una multiplicación celular *(hiperplasia)*. Con la penetración de líquido en el tejido conjuntivo son posibles los desplazamientos en la trama

interna de la pared uterina durante la hipertrofia, en el curso de la cual el istmo forma parte cada vez más del continente que aloja al embrión, que, a diferencia del cuello uterino, ahora se percibe blando (signo de embarazo de Hegar). En el desarrollo uterino participan los influjos de la hormona folicular y luteínica, así como el estímulo de distensión que se deriva del feto en crecimiento. En el embarazo el músculo uterino aumenta de peso unas 10 veces más, y en el momento del parto pesa cerca de 1.000 g. Después del parto los vasos experimentan un notable engrosamiento parietal, «seudosclerosis», y se adaptan así de nuevo a la disminución de las necesidades de oxígeno del útero después del parto.

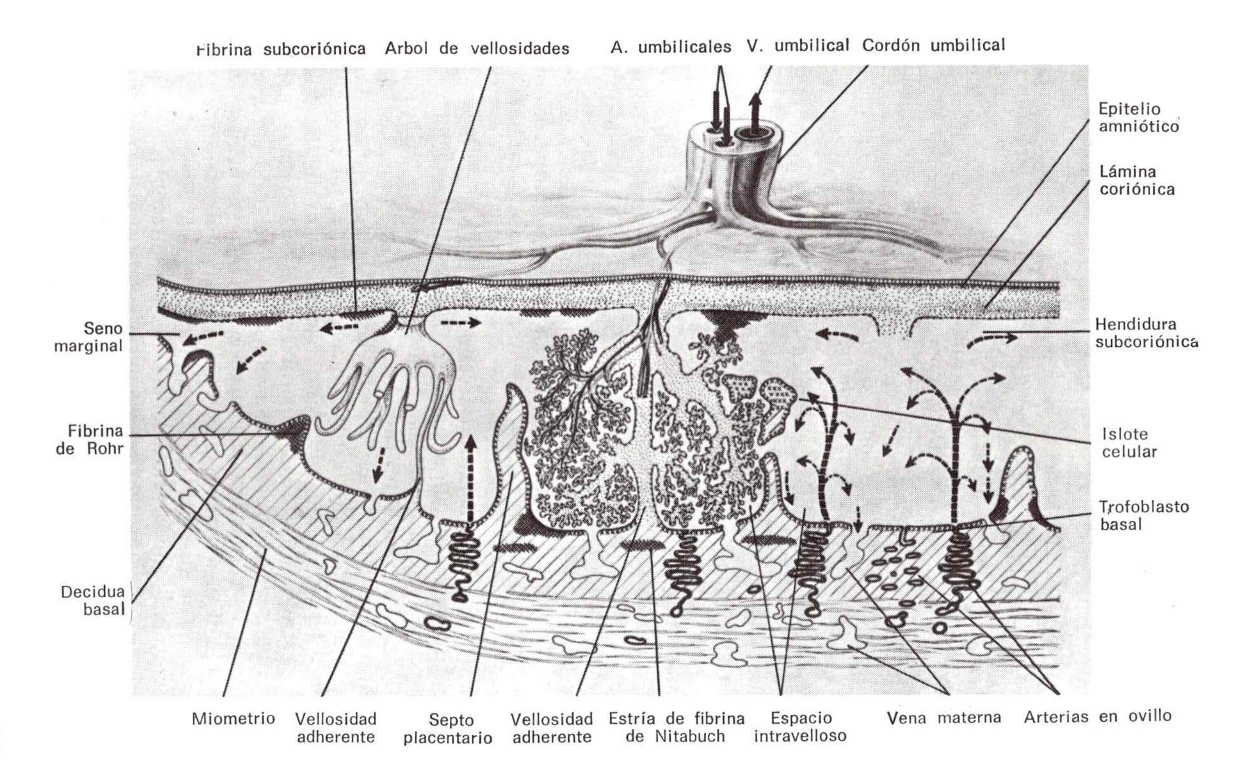
Placenta

Sinopsis. La mucosa del útero (que ahora recibe el nombre de *decidua,* membrana caduca, porque se desprende tras el nacimiento del niño) acentúa, tras la implantación del germen, los signos de la fase de secreción, incrementándose en particular la transformación de las células de tejido conjuntivo en grandes células deciduales ricas en glucógeno. En el momento de la implantación en la estroma de la mucosa uterina *(implantación intradecidual, anidación)* el *trofoblasto* del germen humano está completamente rodeado por vellosidades *(vellosidades coriónicas),* que, inicialmente epiteliales, con posterioridad reciben un núcleo mesenquimatoso con vasos sanguíneos fetales.

Estructura de la placenta (v. fig. 243). La *placenta madura* se origina paulatinamente en los meses 3.° a 6.° de la gestación. El corion

---

Fig. 243. Esquema para la ilustración de la estructura de la placenta humanada madurada y de la circulación en el espacio intervelloso. En el placentoma izquierdo se ha dibujado la tosca ramificación de un árbol de vellosidades. En el placentoma central se representan las ramificaciones de las vellosidades coriónicas. La distribución de los vasos umbilicales está solamente indicada en una arborización de vellosidades. En el placentoma derecho está seccionado el tronco del árbol de vellosidades. Las flechas rayadas indican la dirección de la corriente de la sangre materna en el espacio intervelloso. Punteado fino, mesénquima fetal. Rayado oblicuo tosco, tejido conjuntivo (decidual) materno. Rayado cruzado, fibrina. Crucecitas, citotrofoblasto de la cubierta del trofoblasto, de tabiques e islotes (sobre la base de los datos y conceptos de Ramsey, Ortmann, Strauss, Wilkin). (Tomado de Starck, D.: Embryologie, 2.ª ed., Thieme, Stuttgart, 1965.) Esquema.


Fibrina subcoriónica
Arbol de vellosidades
A. umbilicales
V. umbilical
Cordón umbilical
Epitelio amniótico
Lámina coriónica
Hendidura subcoriónica
Islote celular
Trofoblasto basal
Seno marginal
Fibrina de Rohr
Decidua basal
Miometrio
Vellosidad adherente
Septo placentario
Vellosidad adherente
Estría de fibrina de Nitabuch
Espacio intravelloso
Vena materna
Arterias en ovillo

lleva todavía solamente una lámina de vellosidades basal, en forma de plato *(corion frondoso)*, mientras que la superficie restante está exenta de vellosidades. La placenta madura tiene forma de disco, recordando una olla aplanada. El fondo de la olla está formado por la *decidua basal* (mucosa uterina) y la tapadera por la lámina coriónica *(corion frondoso)*. Todo el espacio interior de la olla —fondo, tabiques, tapadera y vellosidades— está revestido por epitelio coriónico. Del fondo de la olla emergen *tabiques de decidua* en dirección a la lámina coriónica, y los tabiques subdividen la gran olla en ollas más pequeñas. Pero como sea que los tabiques no llegan hasta la lámina coriónica, queda indiviso un *espacio subcoriónico,* que une a las ollas pequeñas por su borde libre. De la lámina coriónica emergen 15-20 árboles de vellosidades, *cotiledones,* hacia las pequeñas ollas, fijándose al fondo de la olla por medio de vellosidades adherentes. Las vellosidades placentarias (fetales) flotan en la sangre materna; la placenta humana es una *placenta hemocoriónica.*

Parte fetal. La **lámina coriónica** conduce en el mesénquima coriónico los vasos sanguíneos fetales que penetran con el cordón umbilical. Brotes laterales y posteriores de los cotiledones se dividen repetidamente en las ramificaciones del árbol de vellosidades, que llenan el espacio debajo de la membrana coriónica y tienen una superficie aproximada de 9-14 m^2. Entre las vellosidades se encuentra un *espacio intervelloso* en forma de hendidura. La membrana coriónica lleva en dirección fetal el epitelio plano monoestratificado del amnios. En su cara inferior opuesta aparecen, a medida que progresa el embarazo, sectores homogéneos, fuertemente acidófilos, las *estrías fibrinoides hipocoriónicas* (las estrías fibrinoides se atribuyen a procesos degenerativos) (fig. 244).

Las *vellosidades placentarias* conducen un núcleo de mesénquima con vasos sanguíneos fetales. Unas grandes células granulosas que aparecen aisladas en la estroma de las vellosidades coriónicas, células de Hofbauer, se consideran como histiocitos (fig. 245). Hasta fines del 4.º mes las vellosidades están revestidas por un epitelio biestratificado, el *sincitiotrofoblasto,* hallándose por debajo el *citotrofoblasto* (capa celular de Langhans). El sincitiotrofoblasto, cuya superficie libre está bañada por la sangre materna del espacio intervelloso, es una capa sin límites celulares que se tiñe intensamente, en la que los núcleos celulares están irregularmente distribuidos, un genuino sincitio, que se destaca por fusiones celulares. La superficie libre lleva un ribete en cepillo (microvellosidades). El sincitiotrofoblasto goza de movilidad ameboide y puede fagocitar. Capta sustancias nutritivas, hormonas y otros productos de la sangre materna y excreta en la misma sustancias residuales y hormonas. Una parte de los gránulos del sincitiotrofoblasto estarían relacionados con la formación de hormonas esteroides.

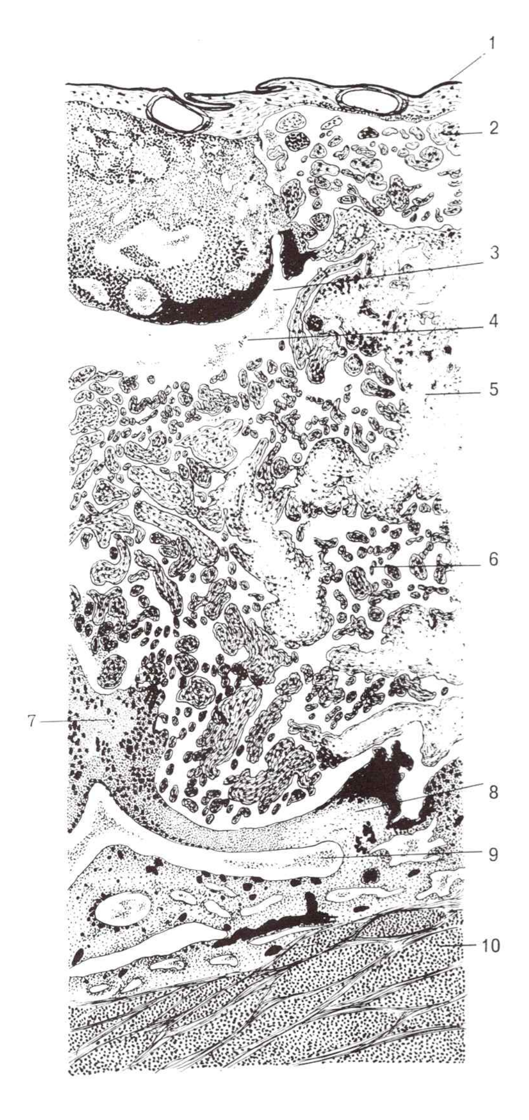


Fig. 244. Placenta humana (placenta hemocorial). Segunda mitad de embarazo. La sangre materna ha sido expulsada. 1) Amnios. 2) Lámina coriónica con vasos sanguíneos fetales. 3) Fibrinoide hipocoriónico. 4) Espacio intervelloso. 5) Arbol de vellosidades. 6) Vellosidades coriónicas. 7) Tabique de la placenta. 8) Lámina basal con fibrinoide. 8) Vasos sanguíneos maternos. 10) Miometrio. (× unos 10.)

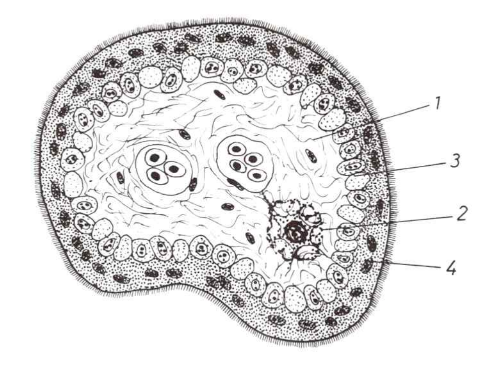


Fig. 245. Vellosidad coriónica humana, primera mitad del embarazo. 1) Estroma con vasos sanguíneos fetales. 2) Célula de Hofbauer. 3) Citotrofoblasto. 4) Sincitiotrofoblasto. (× unos 300.)

La superficie del sincitiotrofoblasto muestra dentro de las distintas vellosidades, así como en el aspecto regional, diferencias estructurales finas y en cuanto al comportamiento histoquímico, expresión de sus múltiples funciones. Se ha descrito también una distribución zonal. El sincitiotrofoblasto se origina de las células del *citotrofoblasto* situado por debajo *(capa celular de Langhans)*.

El *citotrofoblasto* (capa celular de Langhans) forma debajo del sincitiotrofoblasto una capa de células claras netamente delimitadas entre sí. En la 2.ª mitad del embarazo la capa de células de Langhans se vuelve porosa; en la placenta madura sólo se encuentran todavía células de Langhans debajo del sincitiotrofoblasto en un 20 % aproximadamente de la superficie, en particular en la vecindad de capilares. **E:** Entre las células de Langhans se pueden distinguir formas indiferenciadas, moderadamente diferenciadas y altamente diferenciadas.

Maduración del trofoblasto. El sincitiotrofoblasto y las células de Langhans son *formas* distintas de la *maduración del trofoblasto.* Esta parte de las células de Langhans indiferenciadas que se diferencian. Dentro de una situación metabólica favorable, las células de Langhans altamente diferenciadas se transforman en citotrofloblasto con alta actividad enzimática y pérdida de los límites celulares. El citotrofoblasto se regenera continuamente a partir de células de Langhans que se diferencian. En las lesiones locales, que aparecen también regularmente en placentas «normales», se produce una proliferación reguladora de células de Langhans, así como su diferenciación y transformación en sincitiotrofoblasto.

La *provisión enzimática del sincitiotrofoblasto, variable localmente,* se acompaña a trechos de un especial comportamiento topográfico del sincitiotrofoblasto y de las células de Langhans. Estas pueden estar

cubiertas localmente tan sólo por una delgada membrana de sincitiotrofoblasto. Esto habla en favor de las relaciones recíprocas entre ambos en el aspecto funcional, cuyos detalles todavía se desconocen.

Parte materna. Los restos de la decidua basal forman la *lámina basal* de la placenta y los *tabiques placentarios,* tabiques incompletos de altura media entre los sectores de cotiledones. A través de los orificios arteriales, en número de unos 200, de tipo glandular, de la lámina basal, la sangre pasa, con una presión de 60-80 mm Hg, a los espacios intervellosos, asciende rápidamente en dirección a la lámina coriónica y fluye de nuevo entre las vellosidades hacia las amplias aberturas venosas de la lámina basal.

La lámina basal está completamente revestida por el trofoblasto (fetal), y, como *células gigantes,* células fetales penetran en el tejido conjuntivo materno, con predominio de las *células deciduales.* Las células gigantes del trofoblasto son fuertemente basófilas (ergastoplasma con producto desconocido). En la superficie de la lámina basal y en su profundidad se originan nuevos depósitos de fibrina (estrías fibrinoides de *Rohrscher* y *Nitabuchscher*). En el parto de la placenta se desprenden conjuntamente la parte materna y la fetal; la línea de separación discurre por la decidua basal.

Barrera placentaria. La circulación fetal está separada de la circulación materna por la *barrera placentaria* (la madre y el feto pueden tener grupos sanguíneos diferentes). La barrera placentaria es un componente de la porción *fetal* de la placenta; todos los principios nutritivos, gases respiratorios, hormonas, inmunoglobulinas así como productos de desintegración del metabolismo fetal, que se intercambian entre sangre materna y fetal, atraviesan la barrera placentaria. Se compone principalmente del *sincitiotrofoblasto,* junto con la *lámina basal* del sincitiotrofoblasto, la *estroma de la vellosidad,* la *lámina basal* de los capilares fetales y su *endotelio.* No está claro si la capa celular de Langhans y las células de Hofbauer poseen importancia en el marco de la barrera placentaria.

A pesar de la separación fundamental entre circulación materna y fetal, en el último tercio del embarazo y durante el parto puede tener lugar, a consecuencia de macro y microlesiones de la placenta, el *paso de sangre fetal a la materna.* En una madre Rh negativa y feto Rh positivo se origina en esta situación una sensibilización de la madre que en subsiguientes embarazos Rh positivos amenaza a los fetos. En los fetos masculinos sería posible, mediante demostración del cromosoma Y por microscopia fluorescente en los linfocitos fetales que llegan a la sangre materna, una demostración del sexo antes del parto.

Hormonas. La placenta madura asume funciones propias de la hipófisis y del ovario al producir gonadotropinas coriónicas, estrógenos y progesterona. En el 4.° mes de embarazo la placenta está en condiciones de encargarse por sí sola de la seguridad hormonal del embarazo; éste no correría peligro con la extirpación del ovario portador del *cuerpo amarillo del embarazo.*

Cordón umbilical. *Sinopsis.* El cordón umbilical *(Funiculus umbilicalis)* une el embrión con la placenta. El «cordón umbilical maduro», tras el desarrollo de la circulación alantoidea fetal, lleva dos arterias umbilicales y una vena umbilical, así como todavía a menudo un resto del conducto alantoideo. La vesícula umbilical se ha desprendido del intestino fetal y por lo general ya no existe un conducto onfalomesentérico.

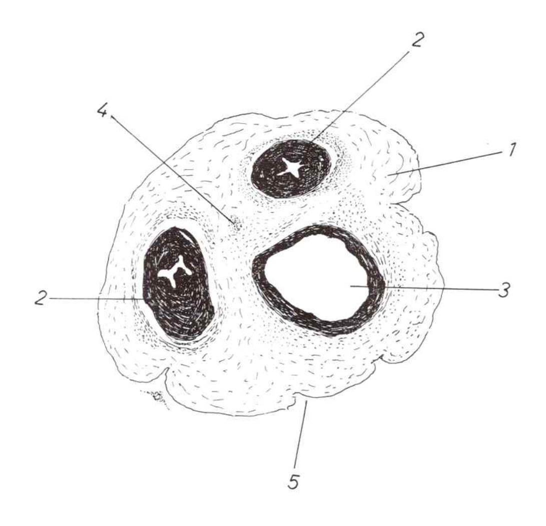


Fig. 246. Cordón umbilical, corte transversal. 1) Tejido conjuntivo gelatinoso, con imbibición edematosa. 2) Arteria umbilical. 3) Vena umbilical. 4) Resto de alantoides. 5) Epitelio del amnios. (× unos 4.)

El cuadro histológico del cordón umbilical fijado después del parto no reproduce las condiciones intrauterinas. Durante el embarazo, los vasos umbilicales están repletos, dilatados y revestidos en capa fina por la estroma circundante. Después del parto se contraen las paredes vasculares (hemostasia) y un edema despliega la estroma. **O:** El cordón umbilical está revestido por epi-

telio plano monoestratificado del amnios. Las células de tejido conjuntivo se parecen por su forma a las células mesenquimatosas, existiendo transiciones hacia las células musculares lisas, y las breves fibrillas conectivas *(gelatina de Wharton)*, tejido conjuntivo gelatinoso, se encuentran sumergidas en una sustancia fundamental gelatinosa. Alrededor del resto de alantoides ofrece la estroma un engrosamiento circular. Las dos arterias pequeñas y la vena mayor poseen recias paredes musculares, sin ulterior diferenciación (fig. 246).

Vagina

Sinopsis: La vagina, un tubo de paredes delgadas de 10-15 cm de longitud, llega hasta la porción vaginal del cuello. Por delante del hocico de tenca se halla la bóveda vaginal anterior plana, y por detrás la bóveda vaginal posterior profunda *(Fórnix vaginal)*, que limita con el punto más profundo del espacio peritoneal *(excavación rectouterina)*. Su superficie forma pliegues transversales. En el plano del *himen* desemboca en el *vestíbulo vaginal*. En el corte transversal la luz aparece como una hendidura transversal en forma de H. La pared, de sólo unos milímetros de grosor, se compone de *epitelio* y *lámina propia, musculatura* y *adventicia;* las capas no tienen límites precisos. La pared de la vagina carece de glándulas.

O: El *epitelio,* plano, pluriestratificado, alto, no queratinizado y rico en glucógeno, asienta sobre las papilas bien desarrolladas del tejido laxo de la lámina propia, provisto de células libres así como de fibras elásticas y vasos sanguíneos (plexo venoso). La capa muscular lleva plexos de haces de fibras musculares lisas y fibras de tejido conjuntivo. El tejido conjuntivo adventicio une firmemente la vagina con la uretra, y más laxamente con los restantes órganos vecinos, y se continúa con el tejido conjuntivo del espacio subperitoneal, que aquí recibe el nombre de *paracolpio.*

Ciclo. El epitelio participa en el ciclo. Alcanza su máxima altura en la fase de proliferación, en el período de la ovulación contiene mucho glucógeno, en tanto que durante la fase de secreción las células se desprenden en mayor cantidad. La clínica se sirve de un diagnóstico diferencial.

Secreción vaginal. La secreción vaginal se compone de la secreción de las glándulas del cuello uterino y de detritus celulares. Su medio ácido, de pH 4 aproximadamente, se establece al desdoblar las bacterias acidolácticas (flora vaginal fisiológica) el glucógeno de las células en ácido láctico.

Organos sexuales femeninos externos (vulva) y glándulas

Sinopsis. Los genitales externos están limitados por los *labios mayores* y su comisura posterior, que circundan los *labios menores* y llegan por delante hasta el *clítoris.* Entre los mismos desemboca la uretra *(orificio uretral externo)* y la *vagina.* La embriología (pág. 427) permite comprender que los genitales femeninos externos puedan ser comparados en sus detalles histológicos con los masculinos. Por la estructura de su cuerpo cavernoso el *clítoris* se parece al cuerpo cavernoso del pene; las *glándulas vestibulares mayores (Bartolino)* se parecen a las *glándulas bulbouretrales,* y las *glándulas vestibulares menores* situadas más adelante son similares a las *glándulas uretrales* de los genitales masculinos. El *himen* es un pliegue cutáneo. **O:** Los *labios menores* son pliegues cutáneos sin grasa que contienen redes de fibras elásticas y abundantes venas. Por dentro están tapizados por un epitelio plano pluriestratificado no queratinizado, que en su interior presenta una ligera queratinización, sin pelos, pero con abundantes glándulas sebáceas. Los *labios mayores* están almohadillados con tejido adiposo y revestidos por un epitelio plano queratinizado pluriestratificado, que presenta pelos en su cara externa. En el corion existen células musculares lisas (túnica dartos del escroto), glándulas sebáceas, glándulas sudoríparas ecrinas y apocrinas.

APENDICE SOBRE TERMINOLOGIA

Con los nuevos conocimientos obtenidos con la microscopia electrónica y la histoquimia algunos viejos conceptos de la microscopia óptica reciben una nueva interpretación y son necesarias nuevas denominaciones. Resumimos a continuación algunas de las más frecuentes.

Membrana basal

La «membrana basal» **E** es la lámina basal que contiene glucoproteidos, de un grosor aproximado de 600 Å, entre el tejido conjuntivo, por un lado, y el epitelial, el muscular, el nervioso y los vasos sanguíneos, por otro. No es visible al microscopio óptico.

La membrana basal **O** (membrana vítrea) se compone, vista con el microscopio electrónico, de una lámina basal reforzada por más glucoproteidos y una red de fibras de reticulina.

—fibrillas

Las neurofibrillas **O** y las gliafibrillas **O** son el equivalente de los microtúbulos **E** y filamentos **E**; las gliafibrillas pueden retrotraerse a las prolongaciones celulares.

La tonofibrilla **O** es el equivalente de los filamentos **E** (tonofilamentos).

La miofibrilla **O** es el equivalente de los miofilamentos **E**.

—lema

El plasmalema **E** es la citomembrana de 80 Å de grosor (pág. 25) que envuelve a la célula; no es visible al microscopio óptico.

El neurilema **O** (neurolema), visto al microscopio electrónico, corresponde a la parte externa, rica en citoplasma, de la célula de Schwann (pág. 13), que encierra al núcleo de Schwann y a las organelas celulares.
El axolema **E** es el plasmalema del axón.
El sarcolema **O**, visto con el microscopio electrónico, corresponde al plasmalema de la célula muscular, reforzado por la lámina basal y un retículo fibrilar.
El oolema **O** (zona pelúcida), visto con el microscopio electrónico, es una capa de mucopolisacáridos que asienta sobre el plasmalema del óvulo.

—plasma

El protoplasma (abreviado: plasma) es una sustancia de distribución celular («viviente»): citoplasma en el cuerpo celular; carioplasma en el núcleo celular.

Neuroplasma = citoplasma de la célula nerviosa
Glioplasma = citoplasma de la célula glial
Sarcoplasma = citoplasma de la célula muscular

Condrioplasma (entre membranas de mitocondrias y en el espacio interno de las mitocondrias) sólo **E**.

Ribete

Ribete en cepillo **O**, ribete cuticular **O**, dotación de microvellosidades **E**, más alto y denso (pág. 28).

—somas

Las mitocondrias **E** han recibido distintas denominaciones según la existencia y el tamaño observados al microscopio óptico.
En general: plastosomas **O**, condriosomas **O**, condriocontos **O** son mitocondrias **E**.

Neurosomas = mitocondrias en las células nerviosas
Gliosomas = mitocondrias en las células gliales
Sarcosomas = mitocondrias en las células musculares

Citosomas **E**: Concepto superior para corpúsculos limitados por membranas, pertenecen a los mismos el fagosoma **E**, pigmentocitosoma **E**, lisosoma **E**, gránulos de distinta capacidad de tinción o invisibles **O**.

Dictiosoma **E**, cúmulos de cisternas en el campo de Golgi **O**.

Túbulos

Los microtúbulos **E** se denominan también en las diversas variedades celulares neurotúbulos y gliotúbulos **E**.

Tabla 6. *Tinción de componentes celulares e hísticos*

Método de tinción	**«H.-E.»** Hematoxilina, eosina	**«Azán»** Azocarmín, naranja-G, azul anilina	**«Goldner»** Hematoxilina férrica, fucsina ácida-Ponceau, naranja-G, verde claro
Núcleos	Azul	Rojo	Negro pardusco
Citoplasma	Rojo pálido	Rojo	Rojo ladrillo
Fibras de reticulina y membranas basales	Rojo pálido o sin teñir	Azul	Verde pálido
Fibras colágenas	Rojo	Azul	Verde
Redes de fibras elásticas y membranas elásticas	Rosa pálido	Rojo pálido	Verde pálido a rojo pálido
Sustancia intercelular en el cartílago hialino	Azul pálido a violeta	Azul pálido, también rojizo	Verde pálido
Citoplasma muscular	Rojo	Rojo a naranja	Rojo anaranjado a pardo
Eritrocitos	Rojo ladrillo	Rojo carmín	Amarillo anaranjado

en las tinciones de conjunto corrientes (según Kieler)

«van Gieson»	Hematoxilina férrica	Tinción de elastina
Hematoxilina férrica, ácido pícrico, fucsina ácida	Mordiente con alumbre de hierro, formación de una laca de hematoxilina	Orceína o resorcina-fucsina
Pardo-negruzco	Cromatina y nucléolos en negro	∅
Pardo-amarillento	Diversos gránulos, mitocondrias, centrosomas y filamentos en negro	∅
Rojo pálido o sin teñir	Gris verdoso o amarillento	∅
Rojo	Gris verdoso o amarillento	∅
Amarillo pálido	Gris amarillento débil	Orceína: rojo pardo Resorcina-fucsina: violeta a negro
Rojo y amarillo	Diversos tonos de gris	∅
Amarillo	Miofibrillas muy claras, bandas A en negro	∅
Amarillo	Negro	∅

BIBLIOGRAFIA

La siguiente bibliografía intenta satisfacer el interés científico del estudioso (cuestiones morfológicas en relación con un trabajo doctoral). Ha sido seleccionada de forma que el interesado pueda encontrar amplia información sobre cualquier tema. La base de la exposición, siempre que ha sido posible, la constituye el *Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen*, (comenzado por W. von Möllendorff y continuado por W. Bargmann, Springer, Berlín), que desde 1927 apareció en numerosos tomos y que puede consultarse en cualquier Instituto Anatómico. Sólo ampliamos detalles cuando sobre algún tema (p. ej., hígado, bazo) existe un tratado reciente. Si un manual o tomo está anticuado (v. gr., vasos sanguíneos y corazón) o todavía incompleto (p. ej., tejido nervioso y sistema nervioso), puede consultarse la literatura de los años siguientes guiados por las monografías citadas y trabajos aislados.

Citología, histología y anatomía microscópica (incluida la histogénesis)

Tratados y manuales

Bargmann, W.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen, 6. Aufl. Thieme, Stuttgart, 1967.
Bloom, W., D. W. Fawcett: A Textbook of Histology, 9. Aufl. Saunders, Philadelphia, 1968.
Bucher, O.: Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen, 8. Aufl. Huber, Bern, 1973.
Fujita, T., J. Tokunaga, H. Inoue: Atlas of Scanning Electron Microscopy in Medicine. Elsevier, Amsterdam, 1971.
Graumann, W.: Anatomie programmiert III/1. Histologie, Mikroanatomie 1. Fischer, Stuttgart, 1973.
Grosser, O., R. Ortmann: Grundriss der Entwicklungsgeschichte des Menschen, 7. Aufl. Springer, Berlin, 1970.
v. Herrath, E.: Atlas der normalen Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen, 3. Aufl. Thieme, Stuttgart, 1972.
Langman, J.: Medizinische Embryologie, 2. Aufl. Thieme, Stuttgart, 1972.
Lenz, W.: Medizinische Genetik, 2. Aufl. Thieme, Stuttgart, 1970.
van Parreren, C. F., J. Peeck, E. Velema: Erfolgreich studieren. Praktische Hinweise für das Hochschulstudium. Herder, Wien, 1969.
Porter, K. R., M. A. Bonneville: Einführung in die Feinstruktur von Zellen und Geweben. 2. Aufl. Springer, Berlin, 1965.

Rohen, J. W.: Anleitung zur Differentialdiagnostik histologischer Präparate. Schattauer, Stuttgart, 1970.
Sandborn, E. B.: Cells and Tissues by Light and Electron Microscopy, 2 Bde. Academic Press, New York, 1970.
Starck, D.: Embryologie. Ein Lehrbuch auf allgemein biologischer Grundlage, 2. Auflage, Thieme, Stuttgart, 1965.
Wallraff, J.: Leitfaden der Histologie des Menschen, 6. Aufl. Urban & Schwarzenberg, München, 1963.
Watzka, M.: Kurzlehrbuch der Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen, 4. Aufl. Schattauer, Stuttgart, 1969.

Métodos

Adam, H., G. Czihak: Arbeitsmethoden der makroskopischen und mikroskopischen Anatomie, Fischer, Stuttgart, 1964.
Arnold, M.: Histochemie. Einführung in Grundlagen und Prinzipien der Methoden. Springer, Heidelberg, 1968.
Burck, H.-Ch.: Histologische Technik, 3. Aufl. Thieme, Stuttgart, 1973.
Franke, H. H. Posthofen, E. Moll: Manuskript und Vortrag. Stilfibel für Mediziner, 2. Aufl. Thieme, Stuttgart, 1969.
Haug, H.: Leitfaden der mikroskopischen Technik. Thieme, Stuttgart, 1959.
Kliemann, H.: Anleitungen zum wissenschaftlichen Arbeiten. Praktische Ratschläge und erprobte Hilfsmittel, 5. Aufl. Rombach, Freiburg, 1965.
Michel, K.: Die Grundzüge der Theorie des Mikroskops in elementarer Darstellung, 2. Aufl. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1964.
Reimer, L.: Elektronenmikroskopische Untersuchungs- und Präparationsmethoden. Springer, Berlin, 1967.
Reimer, L., G. Pfefferkorn: Raster-Elektronenmikroskopie. Springer, Berlin, 1973.
Rerabek, J. u. E.: Leitfaden der Gewebezüchtung. Fischer, Jena, 1960.
Romeis, B.: Taschenbuch der mikroskopischen Technik, 16. Aufl. Oldenbourg, München, 1968.
Ruthmann, A.: Methoden der Zellforschung. Kosmos, Stuttgart, 1966.

Citología

Generalidades

Bielka, H. (Hrsg.): Molekulare Biologie der Zelle. Fischer, Stuttgart, 1969.
Brachet, J., A. E. Mirsky (Hrsg.): The Cell. Biochemistry, Physiology, Morphology, Bd. I-VI. Academic Press, New York, 1959-1964.
Fawcett, D. W.: Die Zelle. Ein Atlas der Ultrastruktur. Urban & Schwarzenberg, München, 1969.
Grundmann, E.: Allgemeine Cytologie. Thieme, Stuttgart, 1964.
Hirsch, G. Ch., H. Ruska, P. Sitte (Hrsg.): Grundlagen der Cytologie. Fischer, Stuttgart, 1973.
Metzner, H. (Hrsg.): Die Zelle. Struktur und Funktion, 2. Aufl. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1971.

Membranas celulares, organelas celulares y citosomas

Beams, H. W., R. G. Kessel: The Golgi apparatus: structure and function. Int. Rev. Cytol. 23 (1968) 209-276.
Branton, D., D. W. Deamer: Membrane Structure. Protoplasmatologia 11/E/1. Springer, Wien, 1972.
Dvorák, M.: Submicroscopic Cytodifferentiation. Ergebn. Anat. Entwickl.-Gesch. 45 (1971), Heft 4, S. 1-118.
Friend, D. S., N. B. Gilula: Variations in tight and gap junctions in mammalian tissues. J. Cell Biol. 53 (1972) 758-776.
Hers, H. G., F. Van Hoff (Hrsg.): Lysosomes and Storage Diseases. Academic Press, London, 1973.
Lehninger, A. L.: The Mitochondrion. Benjamin, New York, 1964.
Meyer, H. W., H. Winkelmann: Über die Anordnung der Membranproteine nach Untersuchungen mit der Gefrierätzung an isolierten Erythrozytenmembranen. Protoplasma 75 (1972) 255-284.
Plattner, H.: Quantitative Struktur-Funktions-Korrelation an Biomembranen. Progress in Histochem., Cytochem. Bd. V/3. Fischer, Stuttgart, 1973.

Porter, K. (Hrsg.): Cytoplasmic microtubules and their function. In: Wolstenholme and Cameron. Principles of Biomolecular Organisation. Symposium. Churchill, London, 1966.
Satir, P.: Structure and Function in Cilia and Flagella. Protoplasmatologia, Bd. III/E. Springer, Wien, 1965.
Sitte, H.: Feinstruktur der Zellgrenzen. In: Transport und Funktion intracellulärer Elektrolyte. Symposium. Hrsg. F. Krück. Urban & Schwarzenberg, München, 1967.
Sjöstrand, F. S., L. Barajas: A new model for mitochondrial membranes based on structural and on biochemical information. J. Ultrastruct. Res. 32 (1970) 293-306.
Williams, R. C., H. H. Fudenberg (Hrsg.): Phagocytic Mechanisms in Health and Disease. Thieme, Stuttgart, 1972.
Wohlfarth-Bottermann, K. E.: Dynamik der Zelle. Mikroskopie 23 (1968) 71-96.

Núcleo celular, división celular

Fucher, O.: Die Amitose der tierischen und menschlichen Zelle. Protoplasmato logia, Bd. VI/E 1. Springer, Wien, 1959.
Dalton, A. J., F. Haguenau (Hrsg.): The Nucleus. Ultrastructure in Biological Systems, Bd. 3. Academic Press, New York, 1968.
Ford, E. H. R.: Human Chromosomes. Academic Press, London, 1973.
Geitler, L.: Endomitose und endomitotische Polyploidisierung. Protoplasmatologia, Bd. VI/C. Springer, Wien, 1953.
John, B., K. R. Lewis: The Meiotic System. Protoplasmatologia, Bd. VI/F 1. Springer, Wien, 1965.
Levine, L. (Hrsg.): The Cell in Mitosis. Academic Press, New York, 1963.
v. Mayersbach, H. (Hrsg.): The Cellular Aspects of Biorhythmus. Springer, Berlin, 1967.
Meyer, H. W., J. Roth, F. Block: Beobachtungen struktureller Differenzierungen der Kernmembran mit der Gefrierätztechnik. Protoplasma 75 (1972) 313-321.
Pehlemann, F.-W.: Die amitotische Zellteilung. Eine elektronenmikroskopische Untersuchung an Interrenalzellen von Rana temporaria L. Z. Zellforsch. 84 (1968) 516-548.
Pera, F.: Mechanismen der Polyploidisierung und der somatischen Reduktion. Ergebn. Anat. Entwickl.-Gesch. 43 (1970), Heft 5, S. 1-112.
Sitte, P. (Hrsg.): Funktionelle und morphologische Organisation der Zelle III. Probleme der biologischen Reduplikation. Springer, Berlin, 1966.
Wassermann, F.: Die Vermehrung der Zellen durch Teilung. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. I/2, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1929.

Tejido epitelial

Schaffer, J.: Das Epithelgewebe. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. II/1, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1927.

Epitelios que recubren superficies

Farquhar, M. G., G. E. Palade: Functional complexes in various epithelia. J. Cell Biol. 17 (1963) 375-422.
Fawcett, D. W.: Surface specializations of absorbing cells. J. Histochem. Cytochem. 13 (1965) 75-91.
Leblond, C. P., R. C. Greulich, J. P. M. Pereira: Relationship of cell formation of cell migration in the renewal of stratified squamous epithelia. In: Advances in Biology of the Skin, Bd. V, hrsg. von W. Montagna, R. E. Billingham. Pergamon Press, New York, 1964.
Petry, G., H. Amon: Licht- und elektronenmikroskopische Studien über Struktur und Dynamik des Übergangsepithels. Z. Zellforsch. 69 (1966) 587-612.
Petry, G., L. Overbeck, W. Vogell: Vergleichende elektronen- und lichtmikroskopische Untersuchungen am Vaginalepithel in der Schwangerschaft. Z. Zellforsch. 54 (1961) 382-401.
Watzka, M.: Zellen mit spezialen Funktionen. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. II/1, hrsg. von F. Büchner, E. Letterer, F. Roulet. Springer, Berlin, 1955.

Epitelios glandulares

Freeman, J. A.: Goblet cell fine structure. Anat. Rec. 154 (1966) 121-142.
Kurosumi, K.: Electron microscopie analysis of the secretion mechanism. Int. Rev. Cytol. 11 (1961) 1-124.
Palade, G. E., P. Siekevitz, L. G. Caro: Structure, chemistry and function of the pancreatic exocrine cell. In: The Exocrine Pancreas, hrsg. von A. V. S. de Reuck, M. P. Cameron. Little, Brown, Boston, 1962.

Tejido conjuntivo y de sostén

Maximow, W.: Bindegewebe und blutbildende Organe. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. II/1, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1927.

Mesénquima

Fleischmajer, R., R. E. Billingham: Epithelial-Mesenchymal Interactions. Williams & Wilkins, Baltimore, 1968
Gieseking, R.: Mesenchymale Gewebe und ihre Reaktionsformen im elektronenoptischen Bild. Veröffentlichungen aus der morphologischen Pathologie, H. 72, hrsg. von F. Büchner, W. Giese. Fischer, Stuttgart, 1966.
Hauss, H., G. Junge-Hülsing, U. Gerlach: Die unspezifische Mesenchymreaktion. Thieme, Stuttgart, 1968.

Tejido conjuntivo reticular y tejido adiposo

Bargmann, W.: Zur Systematik der Fettorgane. Anat. Anz. 129 (1971) 218-224.
Clark, S. L. jr.: The reticulum of lymph nodes in mice studied with the electron microscope. Am. J. Anat. 110 (1962) 217-258.
Luckenbill, L. M., A. S. Cohen: The association of lipid droplets with cytoplasmic filaments in avian subsynovial adipose cells. J. Cell Biol. 31 (1966) 195-199.
Napolitano, L.: The differentiation of white adipose cells. J. Cell Biol. 18 (1963) 663-679.
Napolitano, L., H. T. Gagne: Lipid depleted white adipose cells. Anat. Rec. 147 (1963) 273-294.

Tejido conjuntivo de fibras colágenas

Buddecke, E.: Grundriss der Biochemie, 3. Aufl. de Gruyter, Berlin, 1973.
Graumann, W.: Polysaccharide, II. In: Handbuch der Histochemie II, hrsg. von W. Graumann, K. Neumann. Fischer, Stuttgart, 1964.
Jackson, S. F.: Connective tissue cells. In: The Cell, Bd. VI, hrsg. von J. Brachet, A. E. Mirsky. Academic Press, New York, 1964.
Schultz-Haudt, St. D.: Histochemistry of connective tissue ground substance. Progress in Histochem., Cytochem. Bd. V/2. Fischer, Stuttgart, 1973.
Vollrath, L.: Über Bau und Funktion von Basalmembranen. Dtsch. med. Wschr. 93 (1968) 360-365.
Vracko, R., E. P. Benditt: Basal lamina: The scaffold for orderly cell replacement. Observations on regeneration of injured skeletal muscle fibers and capillaries. J. Cell Biol. 55 (1972) 406-419.
Weinstock, M.: Collagen formation-observations on its intracellular packaging and transport. Z. Zellforsch. 129 (1972) 455-470.

Tejido cartilaginoso y articulaciones

Altmann, K.: Zur kausalen Histogenese des Knorpels. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Bd. 37. Springer, Berlin, 1964.
Evans, F. G. (Hrsg.): Studies on the Anatomy and Function of Bone and Joints. Springer, Berlin, 1966.

Revel, J. P., E. D. Hay: An autoradiographic and electron microscopic study of collagen synthesis in differentiating cartilage. Z. Zellforsch. 61 (1963) 110-144.
Schaffer, J.: Die Stützgewebe. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. II/2, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1930.

Tejido óseo

Bourne, G. H. (Hrsg.): The Biochemistry and Physiology of Bone, Bd. I: Structure. Academic Press, New York, 1972.
Hancox, N. W.: Biology of Bone. Cambridge University Press, London, 1972.
Knese, K.-H.: Knochenstruktur als Verbundbau. Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiet der normalen und pathologischen Anatomie, H. 4, hrsg. von W. Bargmann, W. Doerr. Thieme, Stuttgart, 1958.
Kummer, B.: Funktioneller Bau und funktionelle Anpassung des Knochens. Anat. Anz. 111 (1962) 261-293.
Little, K.: Bone Behaviour. Academic Press, London, 1973.

Paulwels, Fr.: Gesammelte Abhandlungen zur funktionellen Anatomie des Bewegungsapparates. Springer, Berlin, 1965.
Petersen, H.: Die Organe des Skeletsystems. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. II/2, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1930.
Sognnaes, R. F. (Hrsg.): Calcification in Biological Systems. Amer. Association for the Advancement of Science, Washington D. C. 1960.
Sognnaes, R. F. (Hrsg.): Mechanisms of Hard Tissue Destruction. Amer. Association for the Advancement of Science, Washington D. C. 1963.
Weindenreich, F.: Das Knochengewebe. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. II/2, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1930.

Sangre, órganos hemopoyéticos y células libres del tejido conjuntivo

Maximow, A.: Bindegewebe und blutbildende Gewebe. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. II/1, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1927.

Células hemáticas y células libres del tejido conjuntivo

Bessis, M.: Living Blood Cells and their Ultrastructure. Springer, Berlin, 1973.
Brücher, H.: Der Monozyt. In: Hämatologie und Bluttransfusion, Bd. VII, hrsg. von W. Stich, G. Rühenstroth-Bauer. Lehmann, München, 1969.
Carr, I.: Some aspects of the fine structure of the reticuloendothelial system; the cells which clear colloids from the blood stream. Z. Zellforsch. 89 (1968) 355-370.
Frick, P.: Leitfaden der Blutmorphologie, 13. Aufl. Thieme, Stuttgart, 1973.
Leder, L.-D.: Der Blutmonocyt. In: Experimentelle Medizin, Pathologie und Klinik, Bd. XXIII, hrsg. von F. Leuthardt, R. Schoen, H. Schwiegk, A. Studer, H. U. Zollinger. Springer, Berlin, 1967.
McDonald, G. A., T. C. Dodds, B. Cruickshank: Atlas der Hämatologie. Thieme, Stuttgart, 1966.
Sagher, F., Z. Even-Paz: Mastocytosis and the Mast Cell. Karger, Basel, 1967.
Schulz, H.: Thrombocyten und Thrombose im elektronenmikroskopischen Bild. Springer, Stuttgart, 1968.

Medula ósea

Bond, V. B., T. M. Fliedner, E. P. Cronkite, J. R. Rubini, J. S. Robertson: Cellturnover in blood and blood-forming tissues studied with tritiated thymidine. In: The Kinetics of Cellular Proliferation, hrsg. von F. Stohlmann jr. Grune & Stratton, New York, 1959.
Geyer, G., P. Schaaf: The megakaryocyte demarcation membrane (DM) endoplasmic or superficial origin? Acta histochem. 44 (1972) 137-143.
Rohr, K.: Das menschliche Knochenmark, 3. Aufl. Thieme, Stuttgart, 1960.
Yoffey, J. M.: Bone Marrow Reactions. Arnold, London, 1966.

Organos linfáticos y sistema inmunitario

Bargmann, W.: Der Thymus. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VI/4, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1943.
Cottier, H., N. Odartchenko, R. Schindler, C. C. Congdon: Germinal Centers in Immune Responses. Springer, Berlin, 1967.
Dumonde, D. C.: The Role of Lymphocytes and Macrophages in the Immunological Response. Springer, Berlin, 1972.
Good, R. A., A. E. Gabrielsen: The Thymus in Immunbiology. Harper & Row, New York, 1964.
Hellmann, T.: Lymphgefässe, Lymphknötchen und Lymphknoten. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VI/4, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1943.
Lennert, K.: Lymphknoten. In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie Bd. I/3, hrsg. von E. Uehlinger. Springer, Berlin, 1961.
Lennert, K., D. Harms (Hrsg.) Die Milz/The Spleen. Springer, Berlin, 1970.
Lindenmann, J., J. Zielinski: Programmierte Immunologie. Thieme, Stuttgart, 1971.
Mori, Y., K. Lennert: Electron Microscopic Atlas of Lymph Node Cytology and Pathology. Springer, Berlin, 1969.
Steffen, C.: Allgemeine und experimentelle Immunologie und Immunpathologie. Thieme, Stuttgart, 1968.
Tischendorf, F.: Die Milz. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VI/6, hrsg. von W. Bargmann. Springer, Berlin, 1969.

Tejido muscular

Bourne, G. H. (Hrsg.): The Structure and Function of Muscle. Bd. I-III. Academic Press, New York, 1960.
Häggquist, G.: Gewebe und Systeme der Muskulatur. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. II/4, Erg. zu II/3, hrsg. von W. Bargmann. Springer, Berlin, 1956.

Musculatura lisa

Bozler, E.: Smooth muscle. In: Muscle as a Tissue, hrsg. von K. Rodahl, S. Horvath. McGraw-Hill, New York, 1962.
Cobb, J. L. S., T. Bennett: A study of intercellular relationships in developing and mature visceral smooth muscle. Z. Zellforsch. 100 (1969) 516-526.
Lane, B. P. Alterations in cytological detail of intestinal smooth muscle cells in various stages of contraction. J. Cell Biol. 27 (1965) 199-213.

Musculatura estriada (músculo esquelético)

Hanak, H., P. Böck: Die Feinstruktur der Muskel-Sehnenverbindung von Skelett- und Herzmuskel. J. Ultrastruct. Res. 36 (1971) 68-85.
Huxley, H. E.: Muscle cells. In: The Cell, hrsg. von J. Brachet, A. E. Miersky. Academic Press., New York, 1960.
Jirmanová, I., S. Thesleff: Ultrastructural study of experimental muscle degeneration and regeneration in the adult rat. Z. Zellforsch. 131 (1972) 77-97.
Schmalbruch, H.: Die quergestreiften Muskelfasern des Menschen. Ergebn. Anat. Entwickl.-Gesch. 43 (1970), Heft 1, S. 1-75.

Tejido miocárdico

Forssmann, W. G., L. Girardier: Untersuchungen zur Ultrastruktur des Rattenherzmuskels mit besonderer Berücksichtigung des sarkoplasmatischen Retikulums. Z. Zellforsch. 72 (1966) 249-275.
Muscatello, U., I. Pasquali-Ronchetti, A. Barasa: An electron microscope study of myoblasts from chick embryo heart cultured in vitro. J. Ultrastruct. Res. 23 (1968) 44-59.
Nelson, D. A., E. S. Benson: On the structural continuities of the transverse tubular system of rabbit and human myocardial cells. J. Cell Biol. 16 (1963) 297-313.

Organos circulatorios

Benninghoff, A.: Blutgefässe und Herz. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VI/1, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1930.

Corazón

Bargmann, W., W. Doerr: Das Herz des Menschen, Bd. I. Thieme, Stuttgart, 1963.
Chiba, T., A. Yamauchi: On the fine structure of the nerve terminals in the human myocardium. Z. Zellforsch. 108 (1970) 324-388.
Puff, A.: Der funktionelle Bau der Herzkammern. In: Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiet der normalen und pathologischen Anatomie, H. 8, hrsg. von W. Bargmann, W. Doerr. Thieme, Stuttgart, 1960.
Puff, A.: Funktionelle Anatomie des Herzklappenapparates. Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. 31 (1965) 1-15.
Sommer, J. R., E. A. Johnson: Cardiac muscle. A comparative study of Purkinje fibers and ventricular fibers. J. Cell. Biol. 36 (1968) 497-526.

Vasos sanguíneos

Bartelheimer, H., H. Küchmeister: Kapillaren und Interstitium. Thieme, Stuttgart, 1955.
Bruns, R. R., G. E. Palade: Studies in blood capillaries, I und II. J. Cell Biol. 37 (1968) 244-299.
Clara, M.: Die arterio-venösen Anastomosen. Anatomie, Biologie, Pathologie, 2. Aufl. Springer, Wien, 1956.
Hammersen, F.: Anatomie der terminalen Strombahn. Urban & Schwarzenberg, München, 1971.
Ratschow, M.: Angiologie. Thieme, Stuttgart, 1959.
Rhodin, J. A. G.: The ultrastructure of mammalian arterioles and precapillary sphincters. J. Ultrastruct. Res. 18 (1967) 181-223.
Rhodin, J. A. G.: Ultrastructure of mammalian venous capillaries, venules, and small collecting veins. J. Ultrastruct. Res. 25 (1968) 452-500.
Tischendorf, F.: Morphobiologie der arterio-venösen Anastomosen. Biochim. Biol. Sperimentale 9 (1971) 241-254.

Vasos linfáticos

Leak, L. V.: The fine structure and function of the lymphatic vascular system. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. III/6, hrsg. von H.-W. Altmann, F. Büchner, H. Cottier, E. Grundmann, G. Holle, E. Letterer, W. Masshoff, H. Meesen, F. Roulet, G. Seifert, G. Siebert. Springer, Berlin, 1972.
Rényi-Vámos, F.: Das innere Lymphgefässsystem der Organe. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1960.
Wenzel, J.: Normale Anatomie des Lymphgefässsystems. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. III/6, hrsg. von H.-W. Altmann, F. Büchner, H. Cottier, E. Grundmann, G. Holle, E. Letterer, W. Masshoff, H. Meesen, F. Roulet, G. Seifert, G. Siebert. Springer, Berlin, 1972.

Tejido nervioso y sistema nervioso

Brodal, A.: Neurological Anatomy. In Relation to Clinical Medicine, 2. Aufl. Oxford Univ. Press, New York, 1969.
Clara, M.: Das Nervensystem des Menschen, 3. Aufl. Barth, Leipzig, 1959.
Crosby, E. C., Tr. Humphrey, E. W. Lauer: Correlative Anatomy of the Nervous System. MacMillan, New York, 1962.
Glees, P.: Das menschliche Gehirn. Hippokrates, Stuttgart, 1968.
Hager, H.: Die feinere Cytologie und Cytopathologie des Nervensystems, dargestellt auf Grund elektronenmikroskopischer Befunde. Veröffentlichungen aus der morphologischen Pathologie, H. 67, hrsg. von F. Büchner, W. Giese. Fischer, Stuttgart, 1964.
Haymaker, W., R. D. Adams (Hrsg.): Histology and Neuropathology of the Human Nervous System. Thomas, Springfield/Ill. 1966.

Nauta, W. J. H., S. O. E. Ebbesson (Hrsg.): Contemporary Research Methods in Neuroanatomy. Springer, Heidelberg, 1970.
Rohen, J. W.: Funktionelle Anatomie des Nervensystems. Schattauer, Stuttgart, 1971.
Szentágothai, J. (Hrsg.): Modern Trends in Neuroanatomy. Symposia Biologica Hungarica, Bd. V. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1965.

Células nerviosas

Hild, W.: Das Neuron. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. IV/4, Erg. zu IV/1, hrsg. von W. Bargmann. Springer, Berlin, 1959.
Hydén, H. (Hrsg.): The Neuron. Elsevier, Amsterdam, 1967.
Lasek, R. J.: Protein transport in neurons. Int. Rev. Neurobiol. 13 (1970) 289-324.
Lieberman, A. R.: The axon reaction: A review of the principal features of perikaryal responses to axon injury. Int. Rev. Neurobiol. 14 (1971) 50-124.
Peters, A., S. L. Palay, H. de F. Webster: The Fine Structure of the Nervous System. The Cells and their Processes. Harper & Row, New York, 1970.
Reiser, K. A.: Die Nervenzelle. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. IV/4, Erg. zu IV/1, hrsg. von W. Bargmann. Springer, Berlin, 1959.
Scheibel, M. E., A. B. Scheibel: Of pattern and place in dendrites. Rev. Neurobiol. 13 (1970) 1-26.

Fibras nerviosas

Eames, R. A., H. J. Gamble: Schwann cell relationships in normal human cutaneous nerves. J. Anat. 106 (1070) 417-435.
Fleischhauer, K., H. Wartenberg: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über das Wachstum der Nervenfasern und über das Auftreten von Markscheiden im Corpus callosum der Katze. Z. Zellforsch. 83 (1967) 568-581.
Hall, S. M., P. L. Williams: Studies on the «incisures» of Schmidt and Lanterman. J. Cell Sci. 6 (1970) 767-791.
Lehmann, H. J.: Die Nervenfaser. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. IV/4, hrsg. von W. Bargmann. Springer, Berlin, 1959.
Morris, J. H., A. R. Hudson, G. Weddell: A study of degeneration and regeneration in the divided rat sciatic nerve based on electron microscopy. I-IV. Z. Zellforsch. 124 (1972) 76-203.
Philips, D. D., R. G. Hibbs, J. P. Ellison, H. Shapiro: An electron microscopic study of central and peripheral nodes of Ranvier. J. Anat. 111 (1972) 229-238.
Uzman, B. G.: The spiral configuration of myelin lamellae. J. Ultrastruct. Res. 11 (1964) 208-212.

Sinapsis

Akert, K.: Dynamic aspects of synaptic ultrastructure. Brain Res. 49 (1973) 511-518.
Bargmann, W., G. v. Hehn, E. Lindner: Über die Zellen des braunen Fettgewebes und ihre Innervation. Z. Zellforsch. 85 (1968) 601-613.
Bargmann, W., E. Lindner, K. H. Andres: Über Synapsen an endokrinen Epithelzellen und die Definition sekretorischer Neurone. Untersuchungen am Zwischenlappen der Katzenhypophyse. Z. Zellforsch. 77 (1967) 282-298.
Bodian, D.: Neuron junctions: A revolutionary decade. Anat. Rec. 174 (1972) 73-82.
Gray, E. G., R. A. Willis: On synaptic vesicles, complex vesicles and dense projections. Brain Res. 24 (1970) 149-168.
Korneliussen, H.: Ultrastructure of normal and stimulated motor endplates. With comments on the origin and fate of synaptic vesicles. Z. Zellforsch. 130 (1972) 28-57.
Kühnel, W.: On the innervation of exocrine glands. J. Anat. 111 (1972) 497.
Merrillees, N. C. R.: The nervous environment of individual smooth muscle cells of the guinea pig vas deferens. J. Cell Biol. 37 (1968) 794-817.
Nielsen, K. C., Ch., Owman, B. Sporrong: Ultrastructure of the autonomic innervation apparatus in the main pial arteries of rats and cats. Brain Res. 27 25-32.
Pfenniger, K. H.: Synaptic morphology and cytochemistry. Progress in Histochem., Cytochem. Bd. V/1. Fischer, Stuttgart, 1973.

Unsicker, K.: Zur Innervierung innersekretorischer Drüsen bei Säugetieren (Adenohypophyse und Nebenschilddrüse). Z. Zellforsch. 121 (1971) 283-291.
Zacks, S. I.: The Motor Endplate. Saunders, Philadephia, 1964.
Zenker, W., H. Gruber: Über Form, Anordnung, Zahl und Grösse der myoneuralen Synapsen multipel innervierter Skelettmuskelfasern. Z. mikr.-anat. Forsch. 76 (1967) 361-377.

Neuroglia y epéndimo

Chan-Palay, V., S. L. Palay: The form of velate astrocytes in the cerebellar cortex of monkey and rat: High voltage electron microscopy of rapid Golgi preparations. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 138 (1972) 1-19.
Erbslöh, F., A. Oksche, F. Seitelberger (Hrsg.): Symposium über die Neuroglia. Acta neuropath., Suppl. 4 (1968), S. 1-166.
Fleischhauer, K.: Ependyma and subependymal layer. In: The Structure and Function of Nervous System, Bd. VI, hrsg. von G. H. Bourne. Academic Press, New York, 1972.
Haug, H.: Die postnatale Entwicklung der Gliadeckschicht der Sehrinde der Katze. Eine elektronenmikroskopische Studie über die Ausbildung von Lamellenstapeln. Z. Zellforsch. 123 (1972) 544-565.
Knowles, Sir F., T. C. A. Kumar: Structural changes, related to reproduction in the hypothalamus and in the pars tuberalis of the rhesus monkey, I und II. Phil. Trans. roy. Soc. Lond., B, 256 (1969) 357-375.
Mugnaini, E., F. Walberg: Ultrastructure of neuroglia. Ergebn. Anat. Entwickl.-Gesch. 37 (1964) 194-236.
Sterba, G. (Hrsg.): Zirkumventrikuläre Organe und Liquor. Bericht über das Symposium in Schloss Reinhardsbrunn, 1968. Fischer, Jena, 1969.
Wendell-Smith, C. P., M. J. Blunt, F. Baldwin: The ultrastructural characterization of macroglial cell types. J. comp. Neurol. 127 (1966) 219-239.

Mesoglia y células mesenquimatosas del sistema nervioso central

Barón, M., A. Gallego: The relation of the microglia with the pericytes in the cat cerebral cortex. Z. Zellforsch. 128 (1972) 42-57.
Dropp, J. J.: Mast cells in the central nervous system of several rodents. Anat. Rec. 174 (1972) 227-238.
Leonhardt, H.: Über Plasmazellen im Nervengewebe (Eminentia mediana des Kaninchens). Acta neuropath. (Berl.) 16 (1970) 148-153.
Mori, S., C. P. Leblond: Identification of microglia in light and electron microscopy. J. comp. Neurol. 135 (1969) 57-80.
Roessmann, U., R. L. Friede: Entry of labelled monocytic cells into the central nervous system. Acta neuropath. 10 (1968) 359-362.
Stensaas, L. J., W. H. Reichert: Round and amoeboid microglial cells in the neonatal rabbit brain. Z. Zellforsch. 119 (1971) 147-163.

Sistema nervioso periférico

Andres, K. H.: Untersuchungen über den Feinbau von Spinalganglien. Z. Zellforsch. 55 (1961) 1-48.
Gray, E. G.: The fine structure of nerve. Comp. Biochem. Physiol. 36 (1970) 419-448.
Hagen, E.: Anatomie des vegetativen Nervensystems. Akt. Fragen Psychiat. Neurol. 3 (1966) 1-73.
Haller, F. R., F. N. Low: The fine structure of the peripheral nerve root sheath in the subarachnoid space in the rat and other laboratory animals. Amer. J. Anat. 131 (1971) 1-20.
Scharf, J.-H.: Sensible Ganglien. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. IV/3, Erg. zu IV/1, hrsg. von W. Bargmann. Springer, Berlin, 1958.
van der Zypen, E.: Elektronenmikroskopische Befunde an der Endausbreitung des vegetativen Nervensystems und ihre Deutung. Acta anat. (Basel) 67 (1967) 481-515.

Sistema nervioso central

Amon, H.: Die Histochemie des Chloridraumes im zentralen und peripheren Nervensystem. Z. Zellforsch. 88 (1968) 39-47.

von Bonin, G., W. R. Mehler: On columnar arrangement of nerve cells in cerebral cortex. Brain Res. 27 (1971) 1-9.
Brightman, M. W., T. S. Reese: Junctions between intimately apposed cell membranes in the vertebrate brain. J. Cell Biol. 40 (1969) 648-677.
Diepen, R.: Der Hypothalamus. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. IV/7, hrsg. von W. Bargmann. Springer, Berlin, 1962.
Eccles, J. C., M. Ito, J. Szentágothai: The Cerebellum as a Neuronal Machine. Springer, Berlin, 1967.
Eccles, J. C., J. P. Schadé (Hrsg.): Organization of the Spinal Cord. Progress in Brain Research 11. Elsevier, Amsterdam, 1964.
Fuxe, K., T. Hökfelt, U. Ungerstedt: Morphological and functional aspects of central monoamine neurons. Int. Rev. Neurobiol. 13 (1970) 93-126.
van Harreveld, A., J. Steiner: Extracellular space in frozen and ethanol substituted central nervous tissue. Anat. Rec. 166 (1970) 117-129.
Heimer, L.: Pathways in the brain. Sci. American 225 (1971) 48-60.
Horstmann, E., H. Meves: Die Feinstruktur des molekularen Rindengraues und ihre physiologische Bedeutung. Z. Zellforsch. 49 (1959) 569-604.
Jansen, J., A. Brodal: Das Kleinhirn. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. IV/8, Erg. zu IV/1, hrsg. von W. Bargmann. Springer, Berlin, 1958.
Kirsche, W.: Weitere Untersuchungen über das Vorkommen postembryonaler Matrixzonen im Telencephalon einiger Säugetiere. Z. mikr.-anat. Forsch. 82 (1970) 122-145.
Pigache, R. M.: The Anatomy of «Paleocortex». A Critical Review. Ergebn. Anat. Entwickl.-Gesch. 43 (1970), Heft 6, 1-62.
Ramon-Moliner, E.: Acetylthiocholinesterase distribution in the brain stem of the cat. Ergebn. Anat. Entwickl.-Gesch. (1972), Bd. 46, Heft 4.
Rose, M.: Cytoarchitektonik und Myeloarchitektonik der Grosshirnrinde. In: Handbuch der Neurologie, Bd. I/1, hrsg. von O. Bumke, O. Foerster. Springer, Berlin, 1935.
Szentágothai, J.: Some geometrical aspects of the neocortical neuropil. Acta biol. Acad. Sci. hung. 22 (1971) 107-124.
Tani, E., T. Ametani: Extracellular distribution of ruthenium red-positive substance in the cerebral cortex. J. Ultrastruct. Res. 34 (1971) 1-14.

Líquido cefalorraquídeo

Brooks, Ch. McC., F. F. Kao, B. B. Lloyd: Cerebrospinal Fluid and the Regulation of Ventilation. Blackwell, Oxford, 1965.
Millen, J. W., D. H. M. Woollam: The Anatomy of the Cerebrospinal Fluid. Oxford University Press, London, 1962.
Wolstenholme, G. E. W., C. M. O'Connor (Hrsg.): Ciba Foundation Symposium on the Cerebrospinal Fluid Production, Circulation and Absorption. Churchill, London, 1958.

Meninges y plexo coroideo

Andres, K. H.: Über die Feinstruktur der Arachnoidea und Dura mater von Mammalia. Z. Zellforsch. 79 (1967) 272-295.
Andres, K. H.: Zur Feinstruktur der Arachnoidalzotten bei Mammalia. Z. Zellforsch. 82 (1967) 92-109.
Dohrmann, G. J., P. B. Herdson: The choroid plexus of the mouse: a macroscopic, microscopic and fine structural study. Z. mikr.-anat. Forsch. 82 (1970) 508-522.
McCabe, J. S., F. N. Low: The subarachnoid angle. An area of transition in peripheral nerve. Anat. Rec. 164 (1969) 15-34.
Schaltenbrand, G.: Plexus und Meningen. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. IV/2, hrsg. von W. Bargmann. Springer, Berlin, 1955.
Thomas, H.: Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen an den weichen Hirnhäuten an den Pacchionischen Granulationen des Menschen. Z. mikr.- anat. Forsch. 75 (1966) 270-327.

Vasos cerebrales y barrera hemoencefálica

Bodenheimer, T. S., M. W. Brightman: A blood-brain barrier to peroxidase in capillaries surrounded by perivascular spaces. Amer. J. Anat. 122 (1968) 249-268.

Lange, W., Z. Halata: Ultrastruktur der Kapillaren der Kleinhirnrinde und das perikapillare Gewebe. Z. Zellforsch. 128 (1972) 83-99.
Lierse, W.: Über die Beeinflussung der Hirnangioarchitektur durch die Morphogenese. Acta anat. (Basel) 53 (1963) 1-54.
Lierse, W.: Die Hirnkapillaren und ihre Glia. Acta neuropathol. 4 (1968) 40-52.
Olsson, Y., I. Klatzo, P. Sourander, O. Steinwall: Blood-brain barrier to albumin in embryonic new born and adult rats. Acta neuropathol. 10 (1968) 117-122.
Pfeifer, R. A.: Die angioarchitektonische areale Gliederung der Grosshirnrinde. Akad. Verlagsgesellschaft, Leipzig, 1940.
Rascol, M., J. Izard: La jonction corticopie-mérienne et la pénétration des vaisseaux dans le cortex cérébral chez l'Homme. Z. Zellforsch. 123 (1972) 337-355.

Organos sensoriales

Sensibilidad cutánea

Andres, K. H.: Zur Ultrastruktur verschiedener Mechanorezeptoren von höheren Wilbeltieren. Anat. Anz. 124 (1969) 551-565.
Babel, J., A. Bischoff, H. Spoendlin: Ultrastructure of the Peripheral Nervous System and Sense Organs. Thieme, Stuttgart, 1970.
Kenshalo, D. R. (Hrsg.): The Skin Senses. Thomas, Springfield/Ill. 1968.

Sensibilidad profunda

Fehrmann, P.: Untersuchungen über Anzahl und Verteilung von Muskelspindeln im Musculus flexor digiti minimi pedis bei Erwachsenen, Neugeborenen und eineiigen Zwillingen. Anat. Anz. 126 (1970) 218-221.
Marchand, R., C. F. Bridgman, E. Shumpert, E. Eldred: Association of tendon organs with spindles in muscles of the cat's leg. Anat. Rec. 169 (1971) 23-32.
Rumpelt, H.-J., H. Schmalbruch: Zur Morphologie der Bauelemente von Muskelspindeln bei Mensch und Ratte. Z. Zellforsch. 102 (1969) 601-630.

Sensibilidad visceral

Abbott, C. P., A. Howe: Ultrastructure of aortic body tissue in the cat. Acta anat. (Basel) 81 (1972) 609-619.
Böck, P., L. Stockinger, E. Vyslonzil: Die Feinstruktur des Glomus caroticum beim Menschen. Z. Zellforsch. 105 (1970) 543-568.
Brettschneider, H.: Ultrastruktur der visceralen Rezeptoren und afferenten Nerven. Acta neuroveg. (Wien) 28 (1966) 37-102.
Nishi, K., Ch. Oura, W. Pallie: Fine structure of Pacinian corpuscles in the mesentery of the cat. J. Cell Biol. 43 (1969) 539-552.

Organo del gusto

Beidler, L. M.: Dynamics of Taste Cells. In: Olfaction and Taste, hrsg. von Y. Zotterman, Pergamon Press, Oxford Oxford, 1963.
Gray, E. G., K. C. Watkins: Electron microscopy of taste buds of the rat. Z. Zellforsch. 66 (1965) 583-595.
Kolmer, W.: Geschmacksorgan. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. III/1, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1927.
Nemetschek-Gansler, H., H. Ferner: Über die Ultrastruktur der Geschmacksknospen. Z. Zellforsch. 63 (1964) 155-178.

Organo del olfato

Seifert, K.: Die Ultrastruktur des Riechepithels beim Makrosmatiker. Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiet der normalen und pathologischen Anatomie, H. 21, hrsg. von W. Bargmann, W. Doerr. Thieme, Stuttgart, 1970.

Organo auditivo y del equilibrio

Flock, A.: The ultrastructure of the macula utriculi with special reference to directional interplay of sensory response as revealed by morphological polarization. J. Cell Biol. 22 (1964) 413-431.
Hladky, R., M. Dvorák, K. Cada: Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur funktionellen Morphologie der Stria vascularis. Z. mikr.-anat. Forsch. 83 (1971) 166-176.
Hoshino, T.: Tectorial membrane and otolithic membrane of pigeon inner car. A scanning electron microscope study. Arch. histol. jap. 35 (1973) 141-152.
Iurato, S.: Submicroscopic structure of the membranous labyrinth, I-III. Z. Zellforsch. 52 (1960) 105-128; 53 (1961) 259-298; 56 (1962) 40-96.
Kolmer, W.: Gehörorgan. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. III/1, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1927.
Neubert, K.: Die Basilarmembran des Menschen und ihr Verankerungssystem. Z. Anat. 114 (1950) 539-588.

Organo de la vista

Dieterich, C. E.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Photoreceptoren und Receptorensynapsen bei reinen Stäbchen- und Zapfennetzhäuten. Arch. klin. exp. Ophthal. 174 (1968) 289-320.
Kühnel, W.: Vergleichende histologische, histochemische und elektronenmikroskopische Untersuchungen an Tränendrüsen. VI. Menschliche Tränendrüse. Z. Zellforsch. 89 (1968) 550-572.
Rohen, J.: Das Auge und seine Hilfsorgane. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. III/4, hrsg. von W. Bargmann. Springer, Berlin, 1964.
Rohen, J. W. (Hrsg.): Die Struktur des Auges. II. Symposium. Schattauer, Stuttgart, 1965.
Yamada, E., S. Shikano (Hrsg.): Electron Microscopic Atlas in Ophthalmology. Thieme, Stuttgart, 1973.

Piel y anexos

Bargmann, W., K. Fleischhauer, A. Knoop: Über die Morphologie der Milchsekretion. Z. Zellforsch. 53 (1960) 545-568.
Dabelow, A.: Die Milchdrüse. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. III/3 Erg. zu Bd. III/1, hrsg. von W. Bargmann. Springer, Berlin, 1957.
Della Porta, G., O. Mühlbock: Structure and Control of the Melanocyte. Springer, Berlin, 1966.
Horstmann, E.: Die Haut. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. III/3 Erg. zu Bd. III/1, hrsg. von W. Bargmann. Springer, Berlin, 1957.
Kon, S. K., A. T. Cowie: Milk; The Mammary Gland and Its Secretion. Academic Press, New York, 1961.
Montagna, W., R. A. Ellis (Hrsg.): The Biology of Hair Growth. Academic Press, New York, 1958.
Montagna, W., R. A. Ellis (Hrsg.): Blood Vessels and Circulation. Advances in Biology of Skin, Vol. II. Pergaman Press, Oxford, 1961.
Montagna, W., R. A. Ellis, A. F. Silver (Hrsg.): Eccrine Sweet Glands and Eccrine Sweating. Advances in Biology of Skin, Vol. III. Pergamon Press, Oxford, 1962.
Montagna, W., R. A. Ellis, A. F. Silver (Hrsg.): The Sebaceous Glands. Advances in Biology of Skin, Vol. IV. Pergamon Press, Oxford, 1963.
Montagna, W., F. Hu (Hrsg.): The Pigmentary System. Advances in Biology of Skin, Vol. VIII. Pergamon Press, Oxford, 1967.
Munger, B. L.: The cytology of apocrine sweat glands. I. Z. Zellforsch. 67 (1965) 373-389.
Orfanos, C. E.: Feinstrukturelle Morphologie und Histopathologie der verhornenden Epidermis. Thieme, Stuttgart, 1972.
Schmidt, W.: Die normale Histologie von Corium und Subcutis. In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. I/1, hrsg. von O. Gans, G. K. Steigleder. Springer, Berlin, 1968.
Starck, D.: Herkunft und Entwicklung der Pigmentzellen. In: Handbuch der

Haut und Geschlechtskrankheiten, Bd. I/2, hrsg. von O. Gans, G. K. Steigleder. Springer, Berlin, 1964.
Zelickson, A. S.: Ultrastructure of Normal and Abnormal Skin. Lea & Febiger, Philadelphia, 1967.

Glándulas endocrinas

Bargmann, W.: Die funktionelle Morphologie des endokrinen Regulationssystems. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. VIII/1, hrsg. von H.-W. Altmann, F. Büchner, H. Cottier, E. Grundmann, G. Holle, E. Letterer, W. Masshoff, H. Meessen, F. Roulet, G. Seifert, G. Siebert, A. Studer. Springer, Berlin, 1971.

Sistema hipotálamo-hipofisario

Bargmann, W.: Das Zwischenhirn-Hypophysensystem. Springer, Berlin, 1954.
Bargmann, W.: Neurohypophysis. Structure and function. In: Handbuch der experimentellen Pharmakologie Bd. XXIII, hrsg. von B. Berde. Springer, Berlin, 1968.
Bargmann, W.: Das neurosekretorische Zwischenhirn-Hypophysensystem und seine synaptischen Verknüpfungen. J. Neuro-Visc. Rel., Suppl. 9 (1969) 64-77.
Costoff, A.: Ultrastructure of Rat Adenohypophysis. Academic Press, New York, 1973.
Dörner, G.: Sexualabhängige Gehirndifferenzierung und Sexualität. Springer, Wien, 1972.
Duvernoy, H., J. G. Koritké, G. Monnier: Sur la vascularisation du tuber postérieur chez l'homme et les relations vasculaires tubérohypophysaires. J. Neuro-Visc. Rel. 32 (1971) 112-142.
Harris, G. W., B. T. Donovan: The Pituitary Gland. Butterworth, London, 1966.
Knigge, K. M., D. E. Scott, A. Weindl (Hrsg.): Brain-Endocrine Interaction. Karger, Basel, 1972.
Martini, L., M. Motta, I. Fraschini: The Hypothalamus. Academic Press, New York, 1970.
Pilgrim, Ch.: Morphologische und funktionelle Untersuchungen zur Neurosekretbildung. Enzymhistochemische, autoradiographische und elektronenmikroskopische Beobachtungen an Ratten unter osmotischer Belastung. Ergebn. Anat. Entwickl.-Gesch. 41 (1969), Heft 4, S. 1-79.
Romeis, B.: Hypophyse. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VI/3, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1940.
Schally, A. V., A. Airmura, C. Y. Bowers, A. J. Kastin, S. Sawano, T. W. Redding: Hypothalamic neurohormones regulating anterior pituitary function. Recent Progr. Hormone Res. 24 (1968) 497-588.
Scharrer, B.: Neurohumors and Neurohormones: Definitions and terminology. J. Neuro-Visc. Rel. Suppl. IX (1969) 1-20.
Scharrer, E.: Neurosekretion. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VI/5, hrsg. von W. Bargmann. Springer, Berlin, 1954.
Wittkowski, W.: Drüsenzelltypen und Hormonlokalisation im Hypophysenvorderlappen. Dtsch. med. Wschr. 96 (1971) 1225-1228.

Epífisis

Bargmann, W.: Die Epiphysis cerebri. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VI/4, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1943.
Kappers, J. A.: The mamalian epiphysis cerebri as a center of neurovegetative regulation. Acta neuroveg. 30 (1967) 190-200.
Kenny, G. C. T.: The Epiphysis Cerebri. In: The Structure and Function of Nervous Tissue, Bd. VI, hrsg. von G. H. Bourne. Academic Press, New York, 1972.
Wurtman, R. J., J. Axelrod, D. E. Kelley: The Pineal. Academic Press, New York, 1968.

Suprarrenales

Bachmann, R.: Die Nebenniere. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VI/5, hrsg. von W. Bargmann. Springer, Berlin, 1954.

Currie, A. R., T. Symington, J. K. Grant (Hrsg.): The Human Adrenal Cortex. Williams & Wilkins, Baltimore, 1962.
Dhom, G.: Die Nebennierenrinde im Kindesalter. Springer, Berlin, 1965.

Tiroides

Bargmann, W.: Die Schilddrüse. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VI/2, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1939.
Lupulescu, A., A. Petrovici: Ultrastructure of the Thyroid Gland. Karger, Basel, 1968.
Neumann, K. H.: Die Morphokinetik der Schilddrüse. Fischer, Stuttgart, 1963.
Welsch, U., E. Flitney, A. G. E. Pearse: Comparative studies on the ultrastructure of the thyroid parafollicular C-cells. J. Microscopy 89 (1969) 83-94.

Corpúsculo epitelial

Bargmann, W.: Die Epithelkörperchen. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomies des Menschen, Bd. VI/2, hrsg. von W. Möllendorff. Springer, Berlin, 1939.
Capen, C. C., G. N. Rowland: Ultrastructural evaluation of the parathyroid glands of young cats with experimental hyperparathyroidism. Z. Zellforsch. 90 (1968) 495-506.
Greep, R. O., R. V. Talmage (Hrsg.): The Parathyroids. Thomas, Springfield/Ill., 1961.

Organo insular

Bargmann, W.: Die Langerhansschen Inseln des Pankreas. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VI/2, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1939.
Ferner, H.: Das Inselsystem des Pankreas. Thieme, Stuttgart, 1952.
Kern, H. F.: Vergleichende Morphologie der Langerhanschen Inseln der Wirbeltiere. In: Handbuch der experimentellen Pharmakologie (Neue Serie), Bd. XXXII/1, hrsg. von O. Eichler, A. Farah, H. Herken, A. D. Welch. Springer, Heidelberg, 1971.

Paraganglios y productores de hormonas hísticas

Dawson, I.: The endocrine cells of the gastrointestinal tract. Histochem. J. 2 (1970) 527-549.
Feyrter, F.: Über die peripheren endokrinen (parakrinen) Drüsen des Menschen. Maudrich, Wien, 1953.
Håkanson, R., Ch. Owman, N.-O. Sjöberg, B. Sporrong: Amine mechanisms in enterochromaffin and enterochromaffin-like cells of gastric mucosa in various mammals. Histochemie 21 (1970) 189-220.
Hopwood, D.: The Histochemistry and Electron Histochemistry of Chromaffin Tissue. Progress in Histochem., Cytochem. Bd. III/1. Fischer, Stuttgart, 1972.
Watzka, M.: Die Paraganglien. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VI/4, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1943.
Winkler, J.: Zur Lage und Funktion der extramedullären chromaffinen Zellen. Z. Zellforsch. 96 (1969) 490-494.

Organos respiratorios

Bargmann, W.: Die Lungenalveole. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. V/3, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1936.
v. Hayek, H.: Die menschliche Lunge, 2. Aufl. Springer, Berlin, 1970.
Heiss, R.: Der Atmungsapparat. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. V/3, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1936.
Stockinger, L.: Ultrastruktur und Histophysiologie des Respirationstraktes. Mikroskopie (Wien) 26 (1970) 83-98.
Weibel, E. R.: Morphometry of the Human Lung. Springer, Berlin, 1963.

Organos digestivos

Becker, V.: Pankreas. In: Spezielle pathologische Anatomie, Bd. VI, hrsg. von W. Doerr, G. Seifert, E. Uehlinger. Springer, Berlin, 1972.
Bolck, F.: Der Verdauungstrakt und die grossen Drüsen. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. III/2, hrsg. von F. Büchner, E. Letterer, F. Roulet. Springer, Berlin, 1960.
Dawson, I.: The endocrine cells of the gastrointestinal tract. Histochem. J. 2 (1970) 527-549.
Elias, H., J. C. Sherrick: Morphology of the Liver. Academic Press, New York, 1969.
Ferner, H., H. Gansler: Elektroenmikroskopische Untersuchungen an der Glandula submandibularis und parotis des Menschen. Z. Zellforsch. 55 (1961) 148-178.
Födisch, H.: Feingewebliche Studien zur Orthologie und Pathologie der Papilla Vateri. Thieme, Stuttgart, 1971.
Ito, S., R. J. Winchester: The fine structure of the gastric mucosa in the bat. J. Cell Biol. 16 (1963) 541-578.
Jerusalem, Ch., W. Eling, P. Jap.: Histochemische und elektronenmikroskopische Veränderungen der Leberzelle im Tagesrhythmus und unter experimentellen Bedingungen. Acta histochem. (Jena) 36 (1970) 168-206.
Keil, A.: Grundzüge der Odontologie, 2. Aufl. Borntraeger, Berlin, 1966.
Lehner, I.: Die Zähne. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. V/3, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1936.
Luciano, L.: Die Feinstruktur der Gallenblase und der Gallengänge, I und II. Z. Zellforsch. 135 (1972) 87-114.
Melcher, A. H., W. H. Bown (Hrsg.): The Biology of the Periodontium. Academic Press, London, 1969.
Merker, H. J.: Elektronenmikroskopische Morphologie der intestinalen Resorption. Verh. dtsch. Ges. Path. 53 (1969) 57-79.
Meyer, W.: Die Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Bd. I. Urban & Schwarzenberg, München, 1958.
Patzelt, V.: Der Darm. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. V/3, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1936.
Plenk, H.: Der Magen. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. V/II, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1932.
Rauch, S.: Die Speicheldrüsen des Menschen. Thieme, Stuttgart, 1959.
Rother, P., G. Scheller, G. Hellthaler, K. Dähnert: Über die Rhythmik, die Dauer und die Häufigkeit von Mitosen im Dünndarmepithel der Ratte. Z. mikr.-anat. Forsch. 83 (1971) 399-412.
Schumacher, S.: Die Mundhöhle. Die Zunge. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. V/1, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1927.
Seifert, E.: Peritoneum, einschliesslich Netz. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. V/1, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1927.
Sicher, H. (Hrsg.): Orban's Oral Histology and Embryology, 5. Aufl. Mosby, St. Louis, 1962.
Staple, P. H. (Hrsg.): Advances in Oral Biology, Bd. I-IV. Academic Press, New York, 1964-1970.
Wallraff, J.: Die Leber — Gallengangsystem, Gallenblase und Galle. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. V/4 Erg. zu Bd. V/2, hrsg. von W. Bargmann. Springer, Berlin, 1969.
Wigglesworth, D. J., A. F. Hayward: The ultrastructure of dentinogenesis and amelogenesis in rat molar tooth germs grown as organ cultures in vitro. Z. Zellforsch. 138 (1973) 171-186.
Zimmermann, K. W.: Die Speicheldrüsen der Mundhöhle und die Bauchspeicheldrüse. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. V/1, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1927.

Organos urinarios

Aumüller, G.: Zur Funktionsarchitektur der Ureter-Blasen-Verbindung im Kindesalter. Acta anat. (Basel) 82 (1972) 407-419.
Bucher, O., B. Riedel: Der juxtaglomeruläre Apparat der Niere. Hippokrates 36 (1965) 857-865.
Buss, H.: Die morphologische Differenzierung des visceralem Blattes der Bowmanschen Kapsel. Raster- und durchstrahlungselektronenmikroskopische Un-

tersuchungen am Nierenglomerulum der Ratte. Z. Zellforsch. 111 (1970) 346-363.
Dalton, A. J., F. Haguenau: Ultrastructure of the Kidney. Academic Press, New York, 1967.
Dieterich, H. J.: Die Ultrastruktur der Gefässbündel im Mark der Rattenniere. Z. Zellforsch. 84 (1968) 350-371.
Ferner, H., A. Gisel, H. v. Hayek, W. Krause, Ch. Zaki: Die Anatomie der Harn- und Geschlechtsorgane. In: Handbuch der Urologie, Bd. I, hrsg. von C. E. Alken, V. W. Dix, W. E. Goodwin, E. Wildbolz. Springer, Berlin, 1969.
v. Hayek, H.: Die Entwicklung der Harnund Geschlechtsorgane. In: Handbuch der Urologie, Bd. I, hrsg. von C. E. Alken, V. W. Dix, W. E. Goodwin, E. Wildbolz. Springer, Berlin, 1969.
Kriz, W.: Der architektonische und funktionelle Aufbau der Rattenniere. Z. Zellforsch. 82 (1967) 495-535.
Kriz, W., H. J. Dieterich: Das Lymphgefässsystem der Niere bei einigen Säugetieren. Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 131 (1970) 111-147.
Kriz, W., J. Schnermann, H. Koepsell: The position of short and long loops of Henle in the rat kidney. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 138 (1972) 301-319.
v. Kügelgen, A., B. Kuhlo, W. Kuhlo, Kl.- J. Otto: Die Gefässarchitektur der Niere. Thieme, Stuttgart, 1959.
v. Möllendorff, W.: Der Exkretionsapparat. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VII/1, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1930.
Rosenbauer, K. A.: Die granulierten Zellen am Gefässpol der Nierenkörperchen. Ergebn. allg. Path. path. Anat. 46 (1965) 81-155.
Rouiller, Ch., A. F. Muller: The Kidney. Morphology, Biochemistry, Physiology, 2 Bde. Academic Press, New York, 1969.

Organos sexuales masculinos

Bryan, J. H. D., J. J. Wolosewick: Spermatogenesis revisited, I und II. Z. Zellforsch. 112 (1971) 333-349; 138 (1973) 155-169.
Fawcett, D. W., M. H. Burgos: Studies on the fine structure of the mammalian testis. II. The human interstitial tissue. Amer. J. Anat. 107 (1960) 245-270.
Holstein, A.-F.: Morphologische Studien am Nebenhoden des Menschen. Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiet der normalen und pathologischen Anatomie, Heft 20, hrsg. von W. Bargmann, W. Doerr. Thieme, Stuttgart, 1969.
v. Lanz, T.: Morphometrische Analyse des menschlichen Nebenhodens. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 124 (1964) 126-152.
Nagano, I.: Some observations on the fine structure of the Sertoli cell in the human testis. Z. Zellforsch. 73 (1966) 89-106.
Nilsson, St.: The human seminal vesicle. Acta chir. scand. Suppl. 296 (1962) 1-96.
Stieve, H.: Männliche Genitalorgane. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VII/2, hrsg. von W. von Möllendorff. Springer, Berlin, 1930.
Tonutti, E., O. Weller, E. Schuchardt, E. Heinke: Die männliche Keimdrüse. Thieme, Stuttgart, 1960.

Organos sexuales femeninos

Carithers, J. R., J. A. Green: Ultrastructure of rat ovarian interstitial cells, I und II. J. Ultrastruct. Res. 39 (1972) 239-261.
Enders, A. C.: Observations on the fine structures of lutein cells. J. Cell Biol. 12 (1962) 101-113.
Hartman, D. G., J. H. Leathem: Oogenesis and ovulation. In: Mechanisms Concerned with Conception, hrsg. von C. G. Hartman. MacMillan, New York, 1963.
Horstmann, E., H.-E. Stegner: Tube, Vagina und äussere weibliche Geschlechtsorgane. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VII/4 Erg. zu Bd. VII/1, hrsg. von W. Bargmann. Springer, Berlin, 1966.
Schmidt-Matthiesen, H.: Das normale menschliche Endometrium. Thieme, Stuttgart, 1963.
Shettles, L. G.: Ovum Humanum. Urban & Schwarzenberg, München, 1960.
Watzka, M.: Weibliche Genitalorgane. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VII/3 Erg. zu Bd. VII/1, hrsg. von W. Bargmann. Springer, Berlin, 1957.

Wetzstein, R., K. H. Renn: Zur Anordnung der glatten Muskulatur im Corpus uteri des Menschen. Anat. Anz. Erg. H. 126 (1970) 461-468.
Woodruff, J. D., C. J. Pauerstein: The Fallopian Tube. Williams & Wilkins, Baltimore, 1969.
Young, W. C. (Hrsg.): Sex and Internal Secretions, 2 Bde. 3. Aufl. Williams & Wilkins, Baltimore, 1961.
Zuckerman, Sir S.: The Ovary. Academic Press, New York, 1962.

Placenta

Boyd, J. D., W. J. Hamilton: Placental septa. Z. Zellforsch. 69 (1966) 613-634.
Essbach, H., I. Röse (Hrsg.): Plazenta und Eihäute. Fischer, Jena, 1966.
Hein, K.: Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen an der Basalplatte der reifen menschlichen Plazenta. Z. Zellforsch. 122 (1971) 323-349.
Kaufmann, P.: Untersuchungen über die Langhanszellen in der menschlichen Placenta. Z. Zellforsch. 128 (1972) 283-302.
Kaufmann, P., H. E. Stegner: Über die funktionelle Differenzierung des Zottensyncytiums in der menschlichen Placenta. Z. Zellforsch. 135 (1972) 361-382.
Kaufmann, P., J. Stark: Die Basalplatte der reifen menschlichen Placenta. I. Semidünnschnitt-Histologie. Z. Anat. Entwickl.-Gesch 135 (1971) 1-19.
Stark, J., P. Kaufmann: Die Basalplatte der reifen menschlichen Placenta. II. Gefrierschnitt-Histochemie. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 135 (1971) 185-201.
Strauss, F. Die normale Anatomie der menschlichen Placenta. In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. VII/5, hrsg. von E. Uehlinger. Springer, Berlin, 1967.

INDICE ALFABETICO DE MATERIAS

B

C

D

E

F

G

H

P

Q

R

S

T

El Dr. Leonhardt describe e ilustra de forma clara, concisa, exacta y difícilmente superable los conocimientos más importantes sobre microanatomía, citología e histología general y especial.
La obra representa un cuadro completo y sin fisuras del cuerpo humano, obtenido a través de la exposición de las estructuras citológicas e histológicas y su confrontación, al menos en los conceptos principales, con los procesos bioquímicos, fisiológicos y patológicos correspondientes.
Las numerosas ilustraciones, extraordinariamente instructivas, y la exposición sistemática "de lo grande a lo pequeño" facilitarán, sobre todo al estudiante, la comprensión del complicado campo de la morfología microscópica.

biblioteca médica de bolsillo